DNMR-spektroskopische Untersuchung der Ringöffnung von Zuckermodellverbindungen und Zuckern in wäßrig-saurer Lösung

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
an der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

MARIA JABLONOWSKI

aus Wanne-Eickel

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549226_0037

DNMR-spektroskopische Untersuchung der Ringöffnung von Zuckermodellverbindungen und Zuckern in wäßrig-saurer Lösung

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
an der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

MARIA JABLONOWSKI

aus Wanne-Eickel

1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Referent:	Prof. Dr. G. Snatzke
2. Referent:	Priv.-Doz. Dr. J. Buddrus
Tag der mündlichen Prüfung:	11. Februar 1982

Die Experimente zu der hier vorliegenden Arbeit wurden von März 1979 bis August 1981 im Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie, Dortmund, ausgeführt. Der Leitung des Institutes danke ich für die großzügige Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Bei Herrn Privatdozent Dr. J. Buddrus bedanke ich mich für die Aufgabenstellung und seine Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Den Mitarbeitern der Arbeitsgruppen 8 und 9 im Institut für Spektrochemie, insbesondere Herrn H. Herzog, Herrn B. Gosciniak und Frau Dr. H. Staat danke ich für ihre Hilfsbereitschaft und zahlreiche Diskussionen.

Herrn Dr. D. Stüwer gilt mein Dank für seine Hilfe und Beratung bei der Anwendung und Modifizierung der benutzten Computerprogramme.

Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. G. Snatzke, Ruhr-Universität Bochum, bedanken, der diese Arbeit beratend betreut und das Referat übernommen hat.

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Aufgabenstellung 1

1.1 Auswahl der Verbindungen und qualitative Zusammensetzung ihrer Gleichgewichte in wäßriger Lösung 3

1.2 Grundlagen der Auswertung von austauschverbreiterten NMR-Signalen 7

2. Die statischen Parameter 11

2.1 Die NMR-Spektren 11

2.11 ^{1}H-NMR-Spektren der cyclischen Tautomeren 12

2.111 Zuordnung von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol 15

2.112 Die anomeren Protonen von 2-Desoxy-D-ribose 17

2.113 Vergleich der Resonanzfrequenzen der anomeren Protonen 2o

2.12 ^{1}H-NMR-Spektren der Aldehyde 21

2.13 ^{1}H-NMR-Spektren der Hydrate 21

2.14 ^{13}C-NMR-Spektren 22

2.15 Abhängigkeit der chemischen Verschiebung vom pD-Wert 25

2.16 Linienbreiten der Resonanzsignale 26

2.2 Quantitative Zusammensetzung der Gleichgewichte in wäßriger Lösung und ihre Temperaturabhängigkeit 27

2.21 Der Aldehydgehalt 27

2.211 Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol 27

2.212 Tetrahydropyrandiol,
2-Desoxy-D-ribose, D-Xylose 28
2.213 Vergleich der Aldehydgehalte 3o
2.22 Der Hydratgehalt 31
2.23 Zusammensetzung der Anomerengleichgewichte 34
2.231 Tetrahydropyrandiol 34
2.232 2-Desoxy-D-ribose 35
2.233 D-Xylose 36
2.24 Abhängigkeit der Gleichgewichtslage vom pD-Wert 36

3. Untersuchung des dynamischen Verhaltens von Zuckermodellverbindungen und Zuckern 37
3.1 Wahl der Kernsorte für die DNMR-Untersuchungen 37
3.2 Das dynamische Verhalten von Tetrahydropyranol 4o
3.21 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale 4o
3.22 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydropyranol 42
3.23 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{13}C-NMR-Signale 49
3.24 Ergebnisse der ^{13}C-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydropyranol 49
3.25 Übereinstimmung zwischen den experimentellen und berechneten ^{13}C-NMR-Signalen 52
3.3 Das dynamische Verhalten von Tetrahydrofuranol 56
3.31 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{13}C-NMR-Signale 56
3.32 Ergebnisse der ^{13}C-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydrofuranol 57

3.4 Das dynamische Verhalten von Tetrahydropyrandiol 63
3.41 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale 63
3.42 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydropyrandiol 64
3.5 Das dynamische Verhalten von 2-Desoxy-D-ribose 7o
3.51 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale 7o
3.52 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von 2-Desoxy-D-ribose 72
3.6 Das dynamische Verhalten von D-Xylose 78
3.61 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale 78
3.62 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von D-Xylose 78

4. Vergleich und Diskussion der Ergebnisse 8o
4.1 Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten für die Ringöffnung von Tetrahydropyranol, Tetrahydrofuranol, Tetrahydropyrandiol, 2-Desoxy-D-ribose und D-Xylose 8o
4.2 Vergleich der Ergebnisse mit polarographisch bestimmten Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten von Zuckern und deren Mutarotationskonstanten 86
4.3 Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten für die Ringöffnung vom pD-Wert 89
4.4 Die Aktivierungsenthalpien der Ringöffnung von Tetrahydropyranol, Tetrahydrofuranol, und Tetrahydropyrandiol 9o

4.5 Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von Tetrahydrofuranol mit derjenigen der Hydratisierung von 4-Hydroxybutanal 91

4.6 Möglichkeiten und Grenzen der NMR-spektroskopischen Untersuchung der Dynamik der Ring-Ketten-Tautomerie von Zuckermodellverbindungen und Zuckern 92

5. Charakterisierung der Nebenprodukte bei den Synthesen von Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol 98

5.1 ^{1}H-NMR-Spektren von Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran in der racemischen und in der meso-Form 99

5.2 ^{13}C-NMR-Spektren von Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran 1o1

6. Zusammenfassung

7. Experimenteller Teil 1o6

7.1 Meßtechnisches 1o6

7.2 Präparatives 1o9

7.3 Programme 112

7.4 Tabellen 113

7.5 Abbildungen 117

8. Literaturverzeichnis 13o

1. Einleitung und Aufgabenstellung

Die Mutarotation von Zuckern [1-3] ist das Phänomen der Änderung der optischen Drehung frisch hergestellter Zuckerlösungen in Abhängigkeit von der Zeit und beruht auf der Einstellung des Gleichgewichtes zwischen α- und β-Anomeren der Pyranosen und gegebenenfalls der Furanosen:

$$\alpha\text{-Pyranose} \underset{k_\beta}{\overset{k_\alpha}{\rightleftharpoons}} \beta\text{-Pyranose}$$

Die Geschwindigkeitskonstanten k_α und k_β der Mutarotation können aus polarimetrischen Messungen [4] bestimmt werden.

Die wechselseitige Umwandlung der beiden Anomeren ineinander, die durch Protonen katalysiert wird, geschieht aber nicht direkt, sondern verläuft über die Öffnung des cyclischen Halbacetals [5] zur Polyhydroxyaldehyd-Form des Zuckers mit anschließendem Ringschluß:

$$\alpha\text{-Pyranose} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \text{Aldehyd} \underset{k_2}{\overset{k_{-2}}{\rightleftharpoons}} \beta\text{-Pyranose}$$

Die vier Geschwindigkeitskonstanten dieser, der Mutarotation zugrunde liegenden, Ring-Ketten-Tautomerie können weder mit Hilfe der Polarimetrie noch mit den anderen klassischen Methoden zum Studium von Kohlenhydraten bestimmt werden und sind deshalb für die weitaus meisten Zucker unbekannt. Für Glucose sind diese k-Werte polarographisch von Wiesner [6,7] bestimmt worden.

Im Hinblick auf die Wichtigkeit der Abbaureaktionen von Zuckern in biologischen Systemen ist die Kenntnis der Geschwindigkeitskonstanten der Ring-Ketten-Tautomerie von großer Bedeutung.

Eine Methode, die zur Bestimmung dieser k-Werte bei verschiedenen Zuckern und Zuckermodellverbindungen herangezogen werden könnte, würde es ermöglichen, den Einfluß von Ringgröße, Anzahl der OH-Gruppen, Konstitution und Konfiguration des Zuckers auf die Geschwindigkeit von Ringöffnung und Ringschluß zu ermitteln und somit zum Verständnis biologischer Vorgänge beitragen.

Im Jahre 1953 zeigten Gutowsky und Saika [8], daß die NMR-Spektroskopie zum Studium schneller, reversibler Gleichgewichtsreaktionen herangezogen werden kann. Dadurch wurde eine stürmische Entwicklung auf diesem Gebiet ausgelöst, die schließlich zu einer Methode führte, die heute unter dem Namen Dynamische NMR-Spektroskopie [9,10] bekannt ist. Diese Methode ermöglicht die Bestimmung von Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung zwischen 1 s^{-1} und 1ooo s^{-1} und wird im wesentlichen auf konformative Prozesse, wie Rotationen und Inversionen, und auf schnelle Bindungswechsel in Molekülen mit fluktuierender Struktur angewendet.

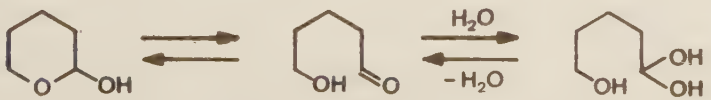
Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, inwieweit die dynamische NMR-Spektroskopie geeignet ist, auch die Kinetik der Ring-Ketten-Tautomerie verschiedener Hydroxyaldehyde, wie Zuckermodellverbindungen und Zucker, durch Linienformanalyse quantitativ zu erfassen.

1.1 Auswahl der Verbindungen und qualitative Zusammensetzung ihrer Gleichgewichte in wäßriger Lösung

Die Auswahl der zu untersuchenden Verbindungen erfolgte im Hinblick darauf, daß aus den Ergebnissen sowohl der Einfluß der Anzahl von OH-Gruppen am Ring als auch der Einfluß der Ringgröße auf die Geschwindigkeitskonstanten der Ring-Ketten-Tautomerie zu ermitteln sein sollte.

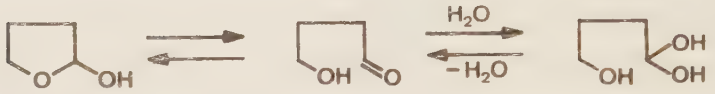
Als Zuckermodellverbindungen und einfachste Vertreter der Stoffklasse der Hydroxyaldehyde wurden die Verbindungen 5-Hydroxypentanal [11] und 4-Hydroxybutanal [11] ausgewählt. Diese beiden Verbindungen zeigen auch die einfachste Gleichgewichtszusammensetzung in wäßriger Lösung. Hier stehen das
der offenkettige Aldehyd und die hydratisierte Form des miteinander im Gleichgewicht. Verbindungen wie Dihydropyran, Dihydrofuran sowie Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran, die als Gleichgewichtspartner ebenfalls denkbar sind, treten nur in Konzentrationen auf, die unterhalb der Nachweisgrenze der NMR-Spektroskopie liegen, und werden daher bei den folgenden Betrachtungen außer acht gelassen.

5-Hydroxypentanal dient als Modellverbindung für die Pyranosezucker und zeigt in wäßriger Lösung folgende Zusammensetzung:

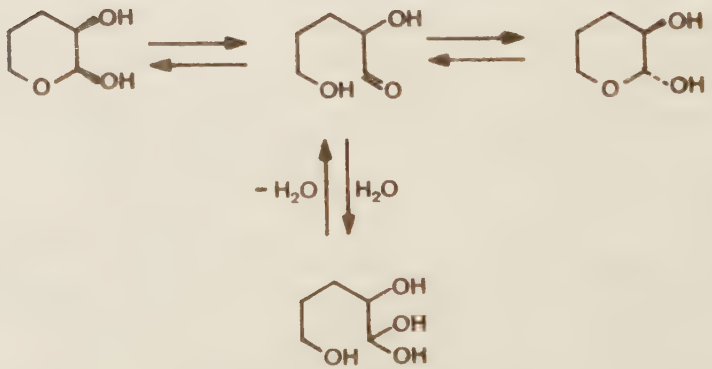


Die Konformerengleichgewichte bleiben hier und in den folgenden Darstellungen der qualitativen Zusammensetzung unberücksichtigt.

Für die Furanosezucker eignet sich 4-Hydroxybutanal als Modellsubstanz:

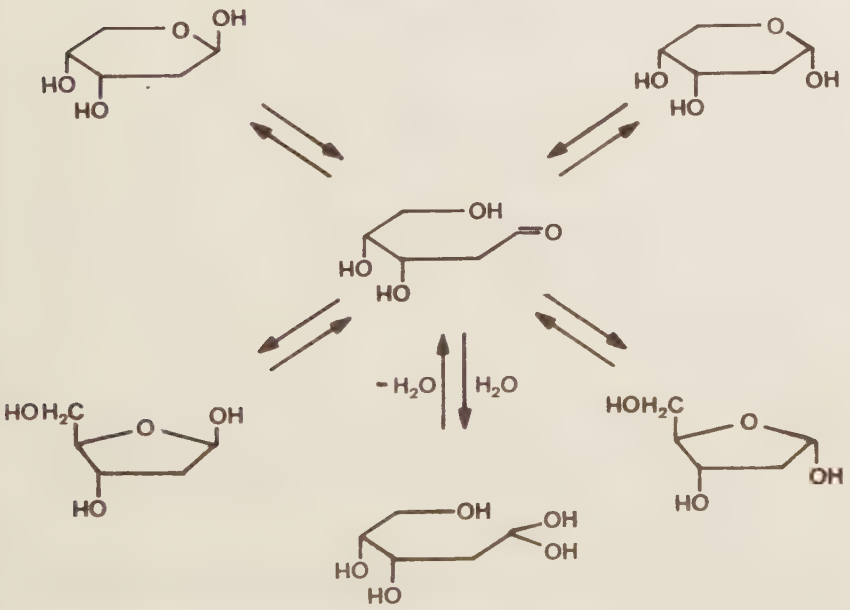


Um den Einfluß weiterer OH-Gruppen auf die Geschwindigkeitskonstante der Ring-Ketten-Tautomerie zu studieren, bietet sich das 2,5-Dihydroxypentanal an, das sowohl als Zuckermodellverbindung wie auch als Zucker, nämlich als 3,4-Didesoxypentose verstanden werden kann. In wäßriger Lösung setzt sich die Gleichgewichtsmischung aus dem cyclischen cis- und trans-Isomeren, dem offenkettigen Aldehyd und der Hydratform des Aldehyds zusammen:

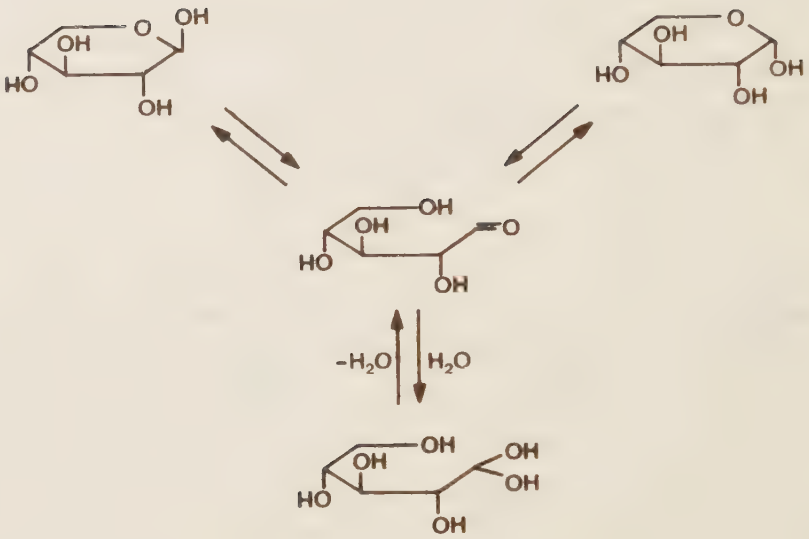


Als ein Vertreter der Zucker wurde 2-Desoxy-D-ribose [12] ausgewählt, weil dieser Zucker in wäßriger Lösung sowohl Pyranosen wie auch

Furanosen enthält und damit der Effekt der Ringgröße auf die Geschwindigkeitskonstante der Ring-Ketten-Tautomerie der Zucker erfaßt werden kann. Die Zusammensetzung des Gleichgewichtes von 2-Desoxy-D-ribose in wäßriger Lösung zeigt folgendes Formelschema:



D-Xylose [13], ein Zucker, der noch eine weitere OH-Gruppe enthält, wurde ebenfalls in die Untersuchungen einbezogen und zeigt in wäßriger Lösung wieder ein einfacheres Gleichgewicht. Hier ist der Anteil an Furanosen kleiner als ein Prozent [3] und kann daher vernachlässigt werden. Die Gleichgewichtszusammensetzung in wäßriger Lösung reduziert sich daher auf:



Diese fünf Verbindungen sollten ausreichen, um die eingangs erwähnten Einflüsse auf die Geschwindigkeitskonstante der Ring-Ketten-Tautomerie zu studieren.

Ein Vergleich der Ergebnisse der vier sechsgliedrigen Verbindungen sollte zeigen, wie die Anzahl der OH-Gruppen die Geschwindigkeitskonstante beeinflußt. Der Vergleich von 5-Hydroxypentanal mit 4-Hydroxybutanal sowie der Pyranosen der Desoxyribose mit den Furanosen sollte den Einfluß der Ringgröße zeigen. Der Effekt der Konfiguration auf die Geschwindigkeitskonstante müßte durch Vergleich der Ergebnisse der cis- und trans-Isomeren bzw. der α- und ß-Anomeren möglich sein.

1.2 Grundlagen der Auswertung von austauschverbreiterten NMR-Signalen

Die Linienbreite (Halbwertsbreite) Δ eines NMR-Signals läßt sich durch folgende Gleichung beschreiben [1oa]:

$$\Delta = \frac{1}{\pi T_2} + \frac{\gamma}{2\pi} \Delta H + \frac{1}{\pi \tau}$$

Hierin gibt der erste Term die natürliche Linienbreite an. Der zweite Term berücksichtigt den Beitrag der Feldinhomogenität ΔH und der dritte enthält den Anteil, den chemische Austauschprozesse zur Linienbreite beitragen. Die natürliche Linienbreite eines Resonanzsignals ist, bedingt durch die Größe der Spin-Spin-Relaxationszeit T_2, sehr klein im Vergleich zu dem Beitrag, den die Feldinhomogenität zur Gesamtlinienbreite liefert, so daß dieser Beitrag linienbreitenbestimmend ist, wenn keine chemischen Austauschprozesse stattfinden.

Das NMR-Spektrum einer Verbindung, deren Moleküle im Gleichgewicht der beiden Zustände A und B mit den Resonanzfrequenzen ν_A und ν_B existieren, zeigt getrennte Resonanzsignale für A und B im Intensitätsverhältnis der Molenbrüche N_A/N_B, wenn die Lebensdauer τ beider Zustände groß ist.

Geschieht die wechselseitige Umwandlung zwischen A und B sehr schnell, wird also die Lebensdauer der Zustände sehr klein, beobachtet man nur noch ein scharfes Signal für beide Spezies bei der Frequenz [1ob]:

$$\nu = N_A \nu_A + N_B \nu_B$$

Liegt die Geschwindigkeit des Austausches von A und B zwischen diesen beiden Extremen, also im Bereich des langsamen Austausches, tritt Linienverbreiterung im NMR-Spektrum auf. Die zunächst getrennten Signale von A und B beginnen sich mit steigender Austauschgeschwindigkeit, die z.B. durch Temperaturerhöhung oder pH-Wertänderung verursacht werden kann, zu verbreitern. Wenn die Lebensdauer ^{1ob} der Spezies den Wert

$$\tau_c = \frac{\sqrt{2}}{\pi \Delta\nu}$$

erreicht hat ($\Delta\nu$ ist der Abstand der getrennten Resonanzsignale), verschmelzen die beiden Linien am sogenannten Koaleszenzpunkt. Wird die Geschwindigkeit der Umwandlung noch weiter erhöht, tritt im Bereich des schnellen Austausches wieder Verschärfung des zunächst sehr breiten Koaleszenzsignals auf.

Die Lebensdauer einer Spezies am Koaleszenzpunkt c ist mit der Geschwindigkeitskonstanten des Austausches über folgende Beziehung verknüpft ^{1ob}:

$$k_c = \frac{1}{\tau_c} = \frac{\pi \Delta\nu}{\sqrt{2}}$$

Für den Bereich des schnellen Austausches ($k > k_c$) erlaubt folgende Näherungsgleichung die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten aus der Linienbreite:

$$k = \frac{\pi}{2} \Delta\nu \left[\left(\frac{\Delta\nu}{\Delta}\right)^2 - \left(\frac{\Delta}{\Delta\nu}\right)^2 + 2 \right]^{1/2}$$

Aus der Anfangsverbreiterung der Resonanzsignale im Bereich des langsamen Austausches ($k < k_c$) kann die Geschwindigkeitskonstante folgendermaßen abgeschätzt werden [10b]:

$$k = \pi (\Delta - \Delta_o)$$

wobei Δ_o die Linienbreite in Abwesenheit von Austausch ist.

Alle diese Näherungsgleichungen zur Abschätzung von Geschwindigkeitskonstanten gelten nur für Gleichgewichte mit gleicher Population der beteiligten Spezies und sind auch nur auf sehr einfache Spin-Systeme anwendbar.

Eine exakte Linienformanalyse ist auf der Grundlage der für den chemischen Austausch von Gutowsky [8] modifizierten Blochschen Gleichungen - der klassischen Betrachtungsweise - möglich. Hiermit können Austauschphänomene bei sehr einfachen Molekülen mit nur einem magnetischen Kern beschrieben werden. Dabei wird die Linienform in Abhängigkeit von den Relaxationszeiten T_1 und T_2 erhalten.

Die Spektren komplizierter Moleküle mit mehreren magnetischen Kernen lassen sich quantenmechanisch auf der Grundlage des Spin-Hamilton-Operators beschreiben. Diese Behandlung liefert nur die Linienpositionen und Intensitäten, nicht aber die Linienformen.

Um die Berechnung der Linienform der NMR-Signale komplizierter Moleküle zu ermöglichen, wurde von Kaplan der Dichte-Matrix-Formalismus [14,15] entwickelt, ebenfalls auf quantenmechanischer Basis.

Auf dieser Grundlage arbeiten die modernen Computer-Programme,

die zur Linienformanalyse austauschverbreiterter NMR-Signale [16,17] verwendet werden. Die statischen Parameter - das sind die chemischen Verschiebungen, Kopplungskonstanten, Populationen, Linienbreiten -, die aus den NMR-Spektren in Abwesenheit von Austausch, z.B. bei tiefer Temperatur, ermittelt werden, verwendet man zur Berechnung der Spektren. Durch Variation der Geschwindigkeitskonstanten bei der Rechnung, die neuesten Programme variieren iterativ [17], erhält man eine Reihe von Spektren, die mit dem experimentellen Spektrum verglichen werden können. Das berechnete Spektrum, das am besten mit dem Experiment übereinstimmt, liefert dann die Geschwindigkeitskonstante für den der Linienverbreiterung zugrunde liegenden molekularen Prozeß.

2. Die statischen Parameter

Die statischen Parameter für die Linienformanalyse - chemische Verschiebungen, Kopplungskonstanten, quantitative Zusammensetzung der Gleichgewichtsmischungen (Populationen), Linienbreiten in Abwesenheit von Austausch - sollen in diesem Kapitel dargestellt und diskutiert werden.

Die Datensätze, die zur Berechnung der Spektren verwendet werden, sind in den Tabellen 7.4 bis 7.7 im experimentellen Teil zusammengestellt.

2.1 Die NMR-Spektren

Die gemessenen chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der cyclischen Tautomeren sind gemittelte Werte, die sich aus den chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der beteiligten Konformeren, deren Inversion schnell bezüglich der NMR-Zeitskala verläuft, zusammensetzen.

Bei 25 ^{o}C zeigen die NMR-Spektren der fünf hier untersuchten Verbindungen - es wurden nur O-deuterierte Substanzen für die Messungen verwendet* - daß das Gleichgewicht sehr weit auf der Seite des cyclischen Tautomeren liegt. Temperaturerhöhung bewirkt eine Verschiebung des Gleichgewichtes zum offenkettigen Isomeren, so daß die Zuordnung der Aldehydsignale in einigen Fällen aufgrund der Intensitätsänderung möglich war. Die Zuord-

* Im folgenden werden nur die nichtdeuterierten Verbindungen gezeichnet und benannt

nung der Signale, die durch den hydratisierten Aldehyd hervorgerufen werden, war durch einen Wechsel des Lösungsmittels - statt Deuteriumoxid (D_2O) wurde Deuterochloroform ($CDCl_3$) verwendet - möglich.

Die Analyse der ^{1}H-NMR-Spektren der verschiedenen Isomeren von 5-Hydroxypentanal*, 4-Hydroxybutanal* und 2,5-Dihydroxypentanal* wurden mit Hilfe von Doppel- und Tripelresonanzexperimenten durchgeführt. Die Ergebnisse sind im experimentellen Teil zusammengestellt. Tabelle 7.1 enthält die chemischen Verschiebungen der Protonen und Tabelle 7.2 die Kopplungskonstanten. Die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome dieser Verbindungen sind ebenfalls im experimentellen Teil in Tabelle 7.3 zu finden.

2.11 ^{1}H-NMR-Spektren der cyclischen Tautomeren

Die ^{1}H-NMR-Spektren von Tetrahydropyranol in D_2O bei 25 °C und 85 °C sind in Abbildung 2.1 dargestellt. Die Protonenspektren von Tetrahydrofuranol und Tetrahydropyrandiol in D_2O bei 25 °C zeigen die Abbildungen 2.2 und 2.3.

Die Spektren der cyclischen Tautomeren bestehen jeweils aus

---

* Die Kohlenstoff- und Wasserstoffatome der cyclischen Tautomeren von 5-Hydroxypentanal, 4-Hydroxybutanal und 2,5-Dihydroxypentanal werden entsprechend der Numerierung von Zuckern beziffert und nicht wie bei Heterocyclen üblich. Im folgenden werden diese drei cyclischen Tautomeren als Tetrahydropyranol, Tetrahydrofuranol und Tetrahydropyrandiol bezeichnet.

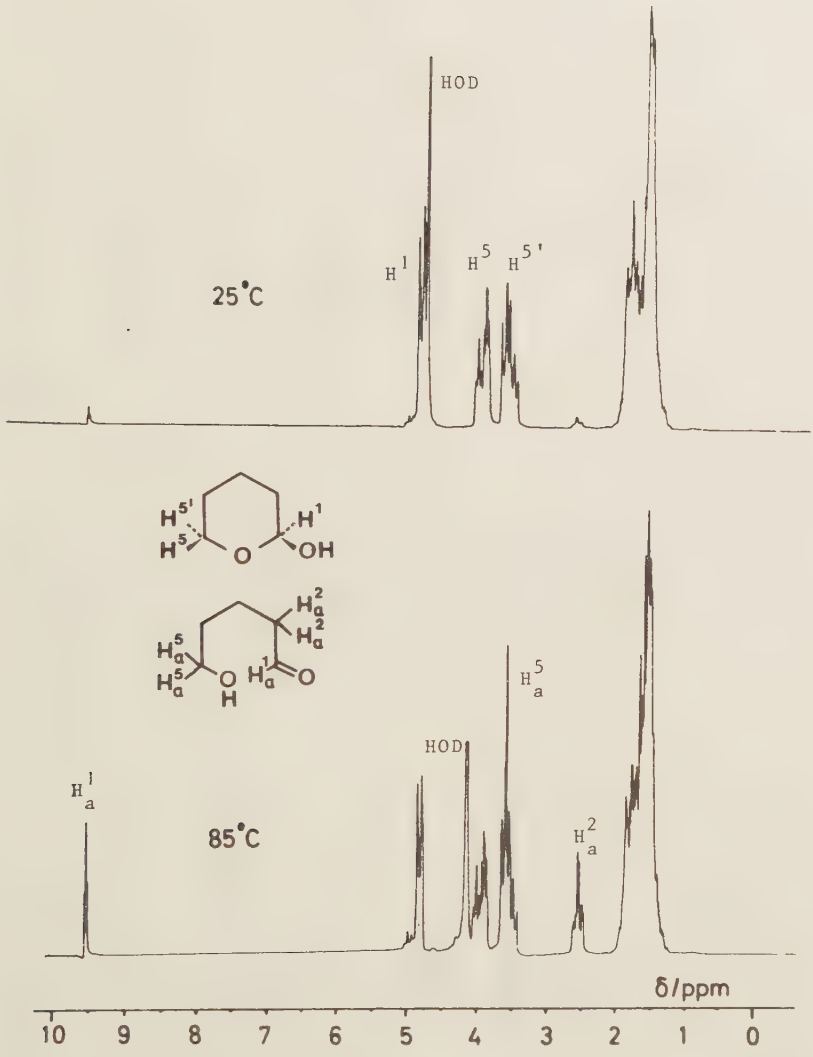


Abbildung 2.1: ^{1}H-NMR-Spektren der Gleichgewichtsmischung von Tetrahydropyranol in D_2O bei 25 °C und 85 °C

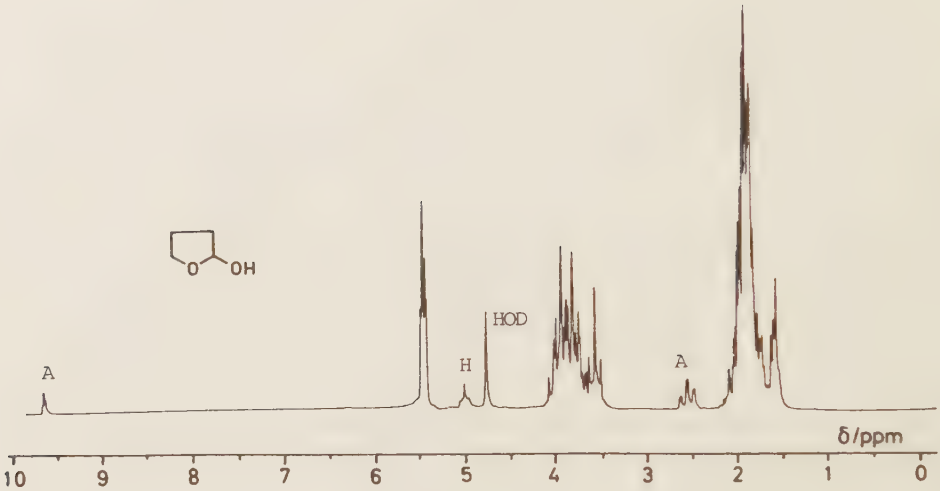


Abbildung 2.2: ^{1}H-NMR-Spektrum der Gleichgewichtsmischung von Tetrahydrofuranol in D_2O bei 25 °C
Die mit A und H gekennzeichneten Signale sind dem Aldehyd (4-Hydroxybutanal) bzw. dem hydratisierten Aldehyd zuzuordnen

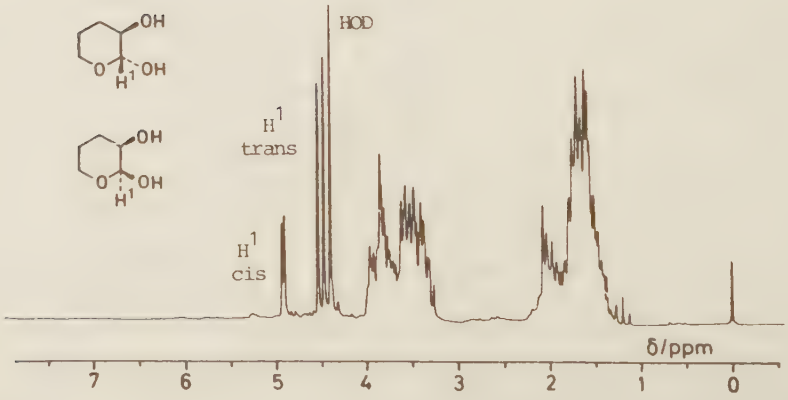


Abbildung 2.3: ^{1}H-NMR-Spektrum der Gleichgewichtsmischung von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol in D_2O bei 25 °C

drei Signalgruppen. Bei tiefstem Feld absorbieren die Protonen am C-1 aufgrund des entschirmenden Effektes der beiden benachbarten Sauerstoffatome. Es folgen die Protonen am C-5, bzw. im Fall des fünfgliedrigen Ringes die Protonen am C-4, wobei die Resonanzfrequenz des axialen Protons bei tieferem Feld liegt. Die Protonen an den Kohlenstoffatomen 2, 3 und 4, bzw. beim Fünfring 2 und 3, liefern eine Signalgruppe mit Multiplettstruktur zwischen 1 ppm und 2 ppm.

2.111 Zuordnung von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol

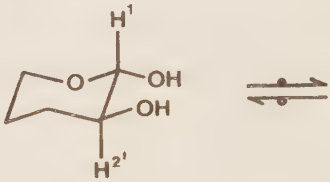
Die Zuordnung der Signale von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol wurde über die Größe der Kopplungskonstante $J_{1,2'}$, die am anomeren Proton zu beobachten ist, vorgenommen. Für das cis-Isomere besteht folgendes Konformerengleichgewicht

I II

Aufgrund des anomeren Effektes sowie der äquatorialen Konformationspriorität am C-2 (Cyclohexanderivate mit äquatorialer OH-Gruppe besitzen eine um 3.8 kJ/mol niedrigere freie Enthalpie als diejenigen mit axialer Orientierung [38]) sollte das Gleichgewicht weit auf der Seite des Konformeren I liegen. Die miteinander koppelnden Protonen 1H und 2'H bilden in beiden Konformeren einen Winkel von etwa 60° unter der Voraussetzung, daß die Geometrie des sauerstoffhaltigen Sechsringes mit der Geometrie

von Cyclohexanen übereinstimmt. Auf der Grundlage der Karplus-Gleichung berechnet man eine Kopplungskonstante von 1.8 Hz. Im allgemeinen beobachtet man Kopplungskonstanten von 2 Hz bis 5Hz bei Molekülen mit einer solchen Anordnung der koppelnden Protonen.

Für das trans-Isomere besteht folgendes Konformerengleichgewicht

III  IV

Die ungünstigen Positionen der äquatorialen anomeren Hydroxylgruppe im Konformeren III und der axialen OH-Gruppe am C-2 in IV führen dazu, daß das trans-Isomere keine eindeutig bevorzugte Konformation besitzt. Man kann daher erwarten, daß beide Konformeren einen ähnlichen Beitrag zum Gleichgewicht liefern. Nach der Karplus-Gleichung berechnet man für die diaxiale Kopplung eine Kopplungskonstante von 9 Hz und für die diäquatoriale eine von 1.8 Hz, das heißt, man erwartet für das Konformerengleichgewicht eine Kopplungskonstante von ≈ 5.4 Hz bzw. einen etwas größeren Wert, da die beobachteten Kopplungskonstanten normalerweise größere Werte aufweisen als die berechneten.

Das experimentelle Spektrum zeigt zwei Dubletts unterschiedlicher Intensität für die anomeren Protonen. Das Signal mit der geringeren Intensität bei 4.93 ppm besitzt eine Kopplungskonstante von 2.65 Hz und ist damit dem cis-Isomeren zuzuordnen. Die Kopplungskonstante des intensiveren Dubletts bei 4.51 ppm beträgt 6.45 Hz und gehört damit eindeutig zur trans-Verbindung.

2.112 Die anomeren Protonen von 2-Desoxy-D-ribose

Das ^{1}H-NMR-Spektrum der β-Pyranose, die als einzige Form der 2-Desoxy-D-ribose kristallin erhältlich ist, wurde von Lemieux et al. [12] in D_2O analysiert. Die drei anderen Isomeren existieren nur in der Gleichgewichtsmischung der Desoxyribose, und die Analyse muß aus dem Gemischspektrum vorgenommen werden.

Die Resonanzfrequenzen der vier anomeren Protonen, die - durch Kopplung mit den benachbarten Protonen - den X-Teil eines ABX-Systems darstellen, sind deutlich voneinander getrennt. Die AB-Teile dieser vier ABX-Systeme sind dagegen ineinander geschachtelt und überlagert, so daß die Regeln zur Analyse von Spektren höherer Ordnung in der Gleichgewichtsmischung nicht angewendet werden können. Daher hat Lemieux die α-Pyranose und die α- und β-Furanosen nach erster Ordnung analysiert und die beobachteten Linienabstände im X-Teil der Spektren als Kopplungskonstanten angegeben.

Verwendet man die Daten von Lemieux für die Berechnung des Spektrums der anomeren Wasserstoffe, so zeigt sich, daß die Näherung - Analyse nach erster Ordnung - für die beiden Furanosen gute Ergebnisse liefert, nicht aber für die α-Pyranose, so daß diese Daten nicht verwendet werden können.

Fraser-Reid et al. [18] haben die beiden in 2-Position monodeuterierten Isomeren der Desoxyribose hergestellt und NMR-spektroskopisch charakterisiert. Das ABX-System reduziert sich dadurch auf ein AX-System und ist nach erster Ordnung analysierbar.

Bei Vergleich der Daten von Lemieux und Fraser-Reid treten ei-

nige Diskrepanzen sowohl bezüglich der chemischen Verschiebungen als auch der Kopplungskonstanten auf. Die Rechnung zeigt, daß auch diese Daten das experimentelle Spektrum der anomeren Protonen nicht wiedergeben.

Versuche, die Kopplungskonstanten der α-Pyranose aus einem Spektrum, das bei höherer Feldstärke aufgenommen wurde, oder in einem 2D-Experiment zu bestimmen, erwiesen sich als erfolglos, so daß die Kopplungskonstanten des ABX-Systems rechnerisch ermittelt werden mußten.

Unter der Annahme, daß die chemischen Verschiebungen, die von Fraser-Reid für die Protonen 2 und 2' der deuterierten α-Pyranose angegeben werden, mit denen der nichtdeuterierten Form übereinstimmen, und daß die geminale Kopplungskonstante $J_{2,2'}$ in der α-Pyranose den gleichen Wert hat wie in der β-Pyranose, wurden in der vorliegenden Arbeit in einer ABX-Analyse die Werte 1.8 Hz für axial-äquatoriale Kopplung und 9.6 Hz für die diaxiale Kopplungskonstante erhalten.

Die Berechnung des Spektrums der anomeren Protonen mit den Werten von Lemieux für die β-Pyranose und die α- und β-Furanosen sowie den hier rechnerisch ermittelten Werten für die α-Pyranose steht in guter Übereinstimmung mit dem Experiment. In Abbildung 2.4 sind die mit unterschiedlichen Datensätzen berechneten Spektren dem Experiment gegenübergestellt.

Die Spektrenanalyse von Xylose ist von Lemieux durchgeführt worden, und diese Ergebnisse konnten für die Linienformanalyse verwendet werden.

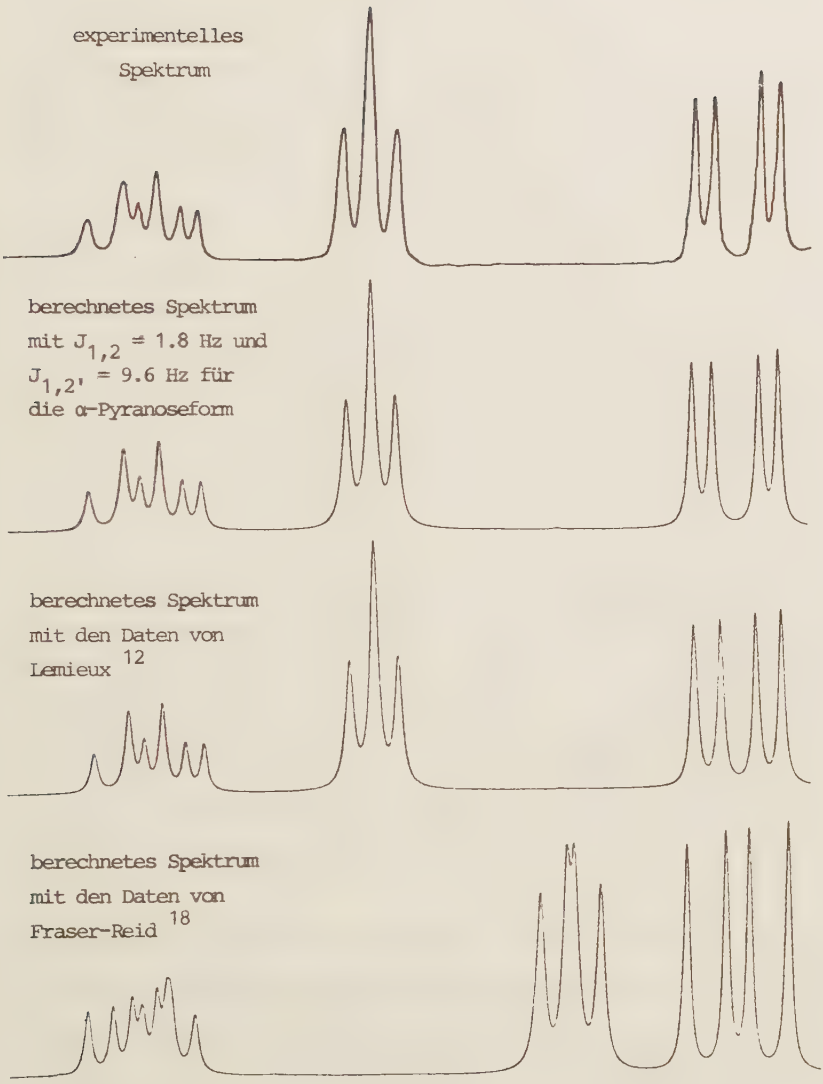


Abbildung 2.4: Experimentelles ^{1}H-NMR-Spektrum der anomeren Protonen der Gleichgewichtsmischung von 2-Desoxy-D-ribose in D_2O bei 42.4 °C im Vergleich zu den mit verschiedenen Datensätzen berechneten Spektren

2.113 Vergleich der Resonanzfrequenzen der anomeren Protonen

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Resonanzfrequenzen der anomeren Protonen der untersuchten Verbindungen und ihre hauptsächliche Orientierung am Ring.

Verbindung	bevorzugte Position des anomeren H	^1H δ / ppm
Tetrahydropyranol	axial [19,20]	4.64
cis-Tetrahydropyrandiol	äquatorial	4.93
trans-Tetrahydropyrandiol		4.51
α-2-Desoxy-D-ribopyranose	axial	4.83
β-2-Desoxy-D-ribopyranose	äquatorial	5.31
α-D-Xylose	äquatorial	5.26
β-D-Xylose	axial	4.65
Tetrahydrofuranol		5.51
α-2-Desoxy-D-ribofuranose		5.58
β-2-Desoxy-D-ribofuranose		5.64

Tabelle 2.1: Chemische Verschiebungen der anomeren Protonen

Der Vergleich zeigt, daß die anomeren Protonen des Sechsringes bei höherem Feld absorbieren als die des entsprechenden Fünfringes und die axialen Protonen des Sechsringes bei höherem Feld als die äquatorialen Protonen.

2.12 ^{1}H-NMR-Spektren der Aldehyde

Resonanzsignale des offenkettigen Tautomeren sind nur bei den Zuckermodellverbindungen 5-Hydroxypentanal und 4-Hydroxybutanal zu sehen. Das Triplettsignal des Aldehydprotons bei etwa 9.7 ppm mit einer Kopplungskonstanten von ≈ 2 Hz und das Signal der beiden Protonen am C-2, das als Dublett von Tripletts im Spektrum bei ungefähr 2.5 ppm auftritt, sind deutlich von den Resonanzen der cyclischen Halbacetalprotonen entfernt. Den Signalen der anderen Protonen des Aldehyds sind diejenigen der cyclischen Tautomeren überlagert. Eine Zusammenstellung der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten findet sich in den Tabellen 7.1 und 7.2 im experimentellen Teil.

Die Spektren von Tetrahydropyrandiol, 2-Desoxy-D-ribose und D-Xylose zeigen auch bei erhöhter Temperatur keine Resonanzsignale, die dem Aldehyd zugeordnet werden können, daher wurden die chemischen Verschiebungen durch Inkrementrechnungen bestimmt und die Kopplungskonstanten abgeschätzt. Die Ergebnisse sind in den Datensätzen für die Spektrenberechnungen im experimentellen Teil enthalten.

2.13 ^{1}H-NMR-Spektren der Hydrate

Die Spektren von 5-Hydroxypentanal, 4-Hydroxybutanal und 2-Desoxy-D-ribose zeigen je ein Triplett, das dem Proton am C-1 des Hydrats zuzuordnen ist und getrennt von den anderen Signalgruppen bei etwa 5 ppm zu sehen ist. Die anderen Resonanzsignale der Hydratprotonen sind von den Signalen des Halbacetals über-

lagert. Durch Doppel- und Tripelresonanz ist aber im Fall des 4-Hydroxybutanals Zuordnung von weiteren Signalen möglich. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 7.1 und 7.2 zusammengestellt.

2.14 ^{13}C-NMR-Spektren

Die ^{13}C-NMR-Spektren von Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol in D_2O bei 25 °C und 85 °C sind in den Abbildungen 2.5 und 2.6 dargestellt.

Das ^{13}C-NMR-Spektrum des Tetrahydropyranol ist von de Hoog [21] beschrieben worden, nicht aber das Spektrum von 5-Hydroxypentanal. Die Zuordnung der Signale der Kette wurde daher über Inkrementrechnungen vorgenommen. Die berechneten chemischen Verschiebungen stimmen auf ± 1.5 ppm mit den experimentellen überein.

Im Falle des Tetrahydrofuranol erfolgte die Zuordnung der Signale der cyclischen und offenkettigen Tautomeren und des Hydrats über Inkrementrechnung. Eine Unterscheidung der Signale der vier C-Atome des Aldehyds von denen des Hydrats, die im Spektrum bei 25 °C vergleichbare Intensitäten besitzen, war durch Temperaturerhöhung - die Intensitäten der Aldehydsignale wachsen gegenüber denen der vier Hydratsignale stark an - oder durch Wechsel des Lösungsmittels von D_2O auf $CDCl_3$ möglich.

Abbildung 2.7 zeigt das Spektrum von Tetrahydropyrandiol in D_2O bei 25 °C. Die Zuordnung von cis- und trans-Isomerem ist aufgrund der unterschiedlichen Intensitäten möglich, da aus der Analyse der ^{1}H-NMR-Spektren bekannt ist, daß das cis-Diol einen geringeren Beitrag zum Gleichgewicht liefert. Die Zuordnung der ein-

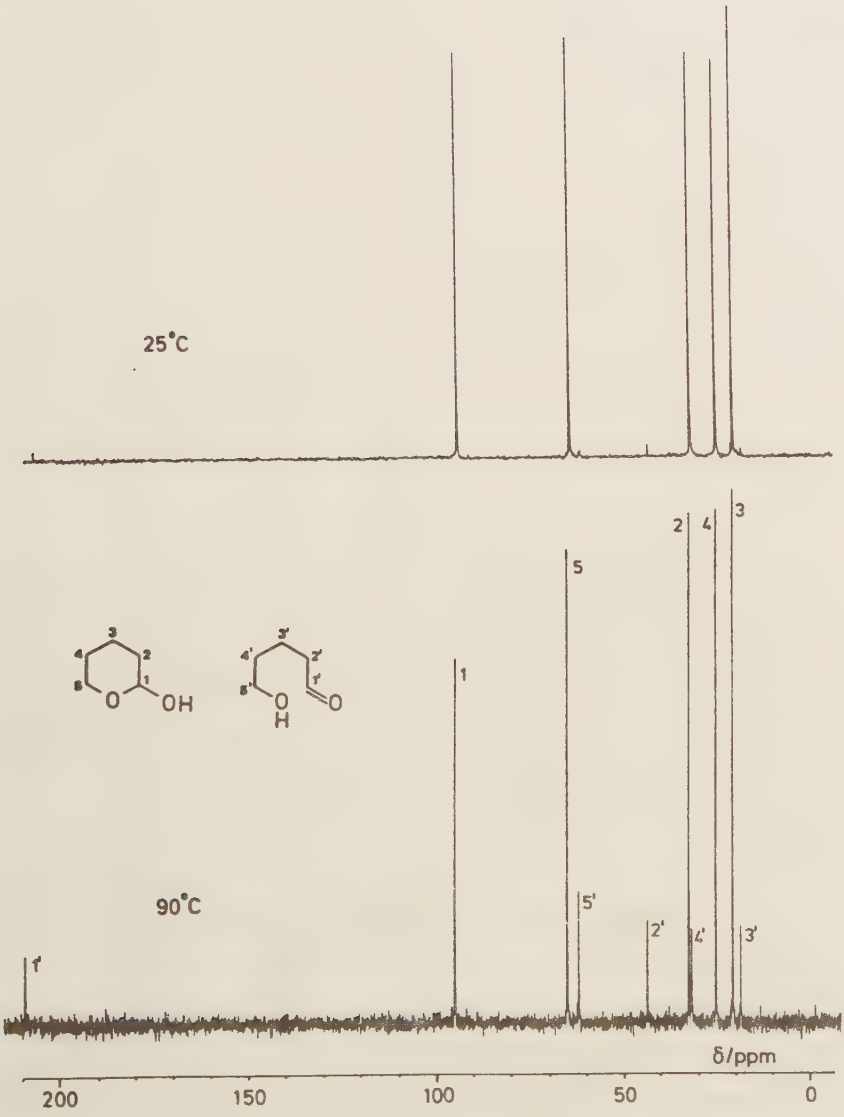


Abbildung 2.5: ^{13}C-NMR-Spektren der Gleichgewichtsmischung von Tetrahydropyranol in D_2O bei 25 °C und 90 °C

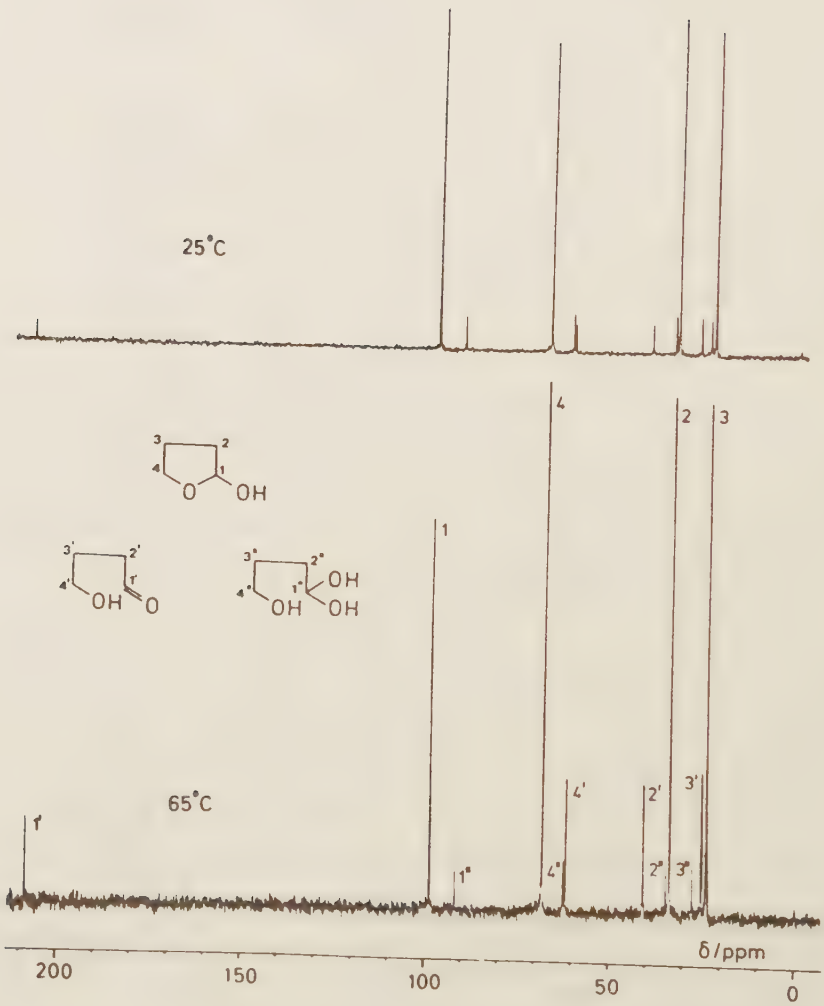


Abbildung 2.6: ^{13}C-NMR-Spektrum der Gleichgewichtsmischung von Tetrahydrofuranol in D_2O bei 25 °C und 65 °C bei pD 7

zelnen Resonanzen der Kohlenstoffatome wurde unter Berücksichtigung von β- und γ-gauche-Effekten der beiden OH-Gruppen vorgenommen.

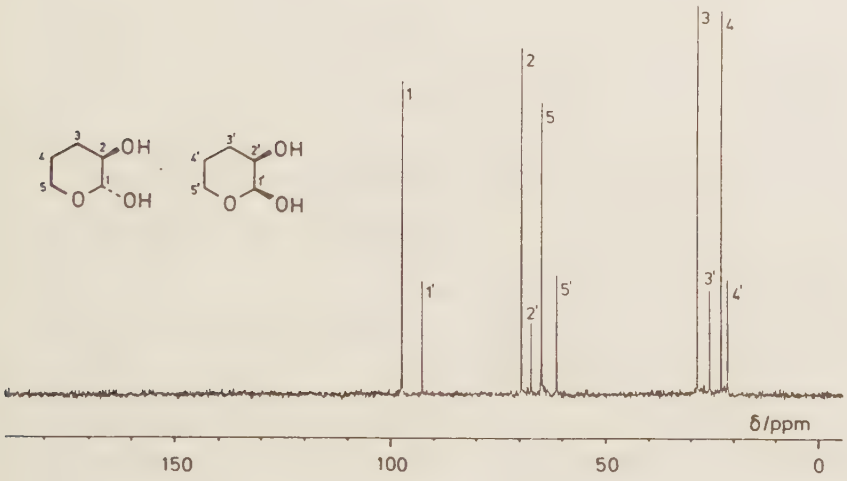


Abbildung 2.7: ^{13}C-NMR-Spektrum der Gleichgewichtsmischung von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol in D_2O bei pD 7 und 25 °C

2.15 Abhängigkeit der chemischen Verschiebung vom pD-Wert

Für die Verbindungen Tetrahydropyranol, Tetrahydrofuranol, Tetrahydropyrandiol und Xylose werden keine Änderungen der chemischen Verschiebungen der Protonen und Kohlenstoffatome im Bereich zwischen pD 7 und pD 1 beobachtet.

Nur die Furanoseformen der Desoxyribose weisen eine Verschiebung der Resonanzfrequenzen der anomeren Protonen mit steigender D^+-

Konzentration zu tieferem Feld auf. Die Größe der Änderung beträgt 5 Hz im Bereich von pD 2.5 bis pD 1.o und ist in Abbildung 7.1 dargestellt.

2.16 Linienbreiten der Resonanzsignale

Die Linienbreiten der ^{13}C-NMR-Resonanzsignale in neutraler wäßriger Lösung sind bei allen fünf untersuchten Verbindungen gleich groß und betragen 2.4 Hz.

Die Linienbreiten der Signale der anomeren Protonen in den ^{1}H-NMR-Spektren sind unterschiedlich, weil in einigen Anomeren Fernkopplungen auftreten. Das cis-Isomere des Tetrahydropyrandiols, die β-Pyranose der Desoxyribose und die β-Xylose zeigen aufgrund der äquatorialen Orientierung des anomeren Wasserstoffatoms Fernkopplung zum äquatorialen Proton am C-5 (W-Effekt) und damit Resonanzsignale mit größerer Linienbreite als das trans-Isomere bzw. die α-Anomeren.

2.2 Quantitative Zusammensetzung der Gleichgewichte in wäßriger Lösung und ihre Temperaturabhängigkeit

2.21 Der Aldehydgehalt

2.211 Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol

Die Aldehydgehalte der Gleichgewichtsmischung von Tetrahydropyranol und derjenigen von Tetrahydrofuranol wurden durch Integration geeigneter Resonanzsignale der ^{1}H-NMR-Spektren bei verschiedenen Temperaturen bestimmt.

Das Signal des Aldehydprotons wurde dabei nicht zur Integration herangezogen. Messungen der T_1-Zeiten verschiedener aliphatischer Aldehyde haben gezeigt, daß die Spin-Gitter-Relaxationszeit der Aldehydprotonen größer ist - teilweise doppelt so groß - als die der aliphatischen Protonen. Daher könnte die Integration des Aldehydprotonensignals zur Bestimmung des Gehaltes zu kleine Werte liefern.

Der Aldehydgehalt der Lösungen wurde deshalb durch Integration des Resonanzsignals der CH_2-Gruppe ermittelt, die der Carbonylfunktion benachbart ist.

Die Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten bzw. des Aldehydgehaltes der Lösungen ist in den Abbildungen 7.2 und 7.3 dargestellt.

Der NMR-spektroskopisch ermittelte Aldehydanteil am Gleichgewicht in wäßriger Lösung steht in guter Übereinstimmung mit den von Barker [22] in Tetrachlormethan IR-spektroskopisch sowie mit den von Hurd und Saunders [11] in 75-prozentigem wäßrigem Dioxan bei 25 °C UV-spektroskopisch bestimmten Werten.

2.212 Tetrahydropyrandiol, 2-Desoxy-D-ribose, D-Xylose

Die ^{1}H-NMR-Spektren von Tetrahydropyrandiol, 2-Desoxy-D-ribose und D-Xylose zeigen auch bei langen Akkumulationszeiten keine Signale von Protonen der Aldehydform, das heißt, die Gleichgewichte liegen praktisch vollständig auf der Seite des cyclischen Tautomeren. Die Bestimmung der Aldehydgehalte wurde mit anderen spektroskopischen Methoden versucht.

In der Zuckeranalytik sind Polarographie [7,23], IR-Spektroskopie [24], UV-Spektroskopie [25-27] und CD-Spektroskopie [28,29] herangezogen worden, um die Existenz des Aldehyds nachzuweisen. Versuche zur quantitativen Bestimmung über die Polarographie sind problematisch und die Werte, die von Cantor und Peniston [23] für verschiedene Zucker bestimmt worden sind, erwiesen sich als falsch. Das wurde von Wiesner am Beispiel der Glucose gezeigt [6,7]. Daher wurde die Methode in dieser Arbeit nicht zur Bestimmung herangezogen.

Die IR-spektroskopische Ermittlung des Aldehydgehaltes versagt in den hier zu untersuchenden Fällen, weil in dem IR-Spektrum der wäßrigen Lösung keine Carbonylbande auftritt.

Das UV-Spektrum der Gleichgewichtsmischung zeigt bei allen drei Verbindungen im Wellenlängenbereich des verbotenen $n\pi^*$-Überganges von Carbonylgruppen eine Absorption, deren Intensität mit steigender Temperatur zunimmt. Allerdings tritt diese Absorption nur als Schulter auf einer Flanke auf. Der Absorptionskoeffizient für diesen Übergang ist sehr klein - 1o bis 2o $l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ -, so daß Spuren von Verunreinigungen, die im gleichen Wellenlängenbereich absorbieren und große Absorptionskoeffizienten be-

sitzen, das Ergebnis völlig verfälschen können [25]. Die Reproduzierbarkeit der Spektren ist in der Tat so schlecht, daß eine quantitative Analyse des Aldehydgehaltes unmöglich ist.

Die CD-Spektroskopie ist für die quantitative Bestimmung des Aldehydgehaltes von Zuckerlösungen geeignet und wurde zur Untersuchung von Desoxyribose und Xylose von Hayward [28] angewendet. Mit Hilfe des Circulardichroismus ($\Delta\varepsilon$), der an Modellsubstanzen in einer späteren Arbeit bestimmt wurde [29], kann aus der Größe der jeweiligen CD-Bande der beiden Zucker der Aldehydgehalt berechnet werden. Auch die Temperaturabhängigkeit des Aldehydanteils wurde von Hayward und Angyal [29] untersucht. Diese Ergebnisse für Desoxyribose und Xylose sind in den Abbildungen 7.4 und 7.5 dargestellt.

Für Tetrahydropyrandiol konnte der Aldehydgehalt nicht CD-spektroskopisch bestimmt werden, weil diese Verbindung nicht in optisch aktiver Form zur Verfügung stand. In diesem Fall wurden die Linienformanalysen der austauschverbreiterten NMR-Signale mit verschiedenen angenommenen Aldehydgehalten (0.01 % bis 1 %) durchgeführt. Der Aldehydgehalt, mit dem bei der Rechnung die beste Übereinstimmung zum Experiment erhalten wurde, wurde als "richtig" angesetzt. Die auf diese Weise ermittelte Temperaturabhängigkeit des Aldehydgehaltes in wäßrigen Lösungen von Tetrahydropyrandiol zeigt Abbildung 7.6.

2.213 Vergleich der Aldehydgehalte

Die Aldehydgehalte der verschiedenen untersuchten Gleichgewichte bei 25 °C sind in folgender Tabelle zusammengefaßt:

Verbindung	Aldehydgehalt (%)
Tetrahydrofuranol	11.4
Tetrahydropyranol	4.8
Tetrahydropyrandiol	o.1
2-Desoxy-D-ribose	o.o5
D-Xylose	o.o2

Tabelle 2.2: Aldehydgehalt in wäßriger Lösung bei 25 °C

Der höhere Aldehydgehalt im Gleichgewicht des Tetrahydrofuranol gegenüber dem Tetrahydropyranol ist auf die geringere Stabilität des Fünfringes gegenüber dem Sechsring zurückzuführen [3o-34]. Die geringere Stabilität des Fünfringes hat ihren Grund in der höheren Ringspannung. Auch größere homologe Ringe weisen wieder einen Aldehydgehalt auf [11], der höher als beim Tetrahydropyranol ist.

Die drastische Verringerung des Aldehydgehaltes bei 2-Desoxy-D-ribose, Tetrahydropyrandiol und D-Xylose im Vergleich zum Tetrahydropyranol ist auf den Einfluß der zusätzlichen OH-Gruppen zurückzuführen. Der elektronenziehende Effekt dieser Substituenten [35] bewirkt eine Positivierung des Carbonylkohlenstoffs im offenkettigen Tautomeren, so daß der Angriff der endständigen OH-Gruppe auf dieses Kohlenstoffatom beim Ringschluß erleichtert wird. Besonders stark macht sich dieser Einfluß bemerkbar, wenn eine OH-Gruppe α-ständig zur Carbonylgruppe ange-

ordnet ist.

Der geringere Aldehydgehalt von Desoxyribose im Vergleich zu Tetrahydropyrandiol dürfte auf das Fehlen der α-OH-Gruppe zurückzuführen sein. Die Ursache für den höheren Aldehydanteil der Desoxyribose verglichen mit Xylose liegt darin, daß die Gleichgewichtsmischung von Desoxyribose im Gegensatz zu Xylose sehr viel Furanosen (≈3o %) [29] enthält.

2.22 Der Hydratgehalt

In den wäßrigen Lösungen der Gleichgewichtsmischungen der fünf untersuchten Verbindungen läßt sich der Gehalt an hydratisiertem Aldehyd durch Integration des NMR-Signals, das von dem Proton am Hydratkohlenstoff herrührt, bestimmen.

Für das Tetrahydropyrandiol konnte der Hydratgehalt nur abgeschätzt werden, weil mehrere kleine Signale um 5 ppm im Spektrum auftraten - dieser Wert der chemischen Verschiebung ist für ein Proton am Hydratkohlenstoff typisch -, so daß keine eindeutige Zuordnung des entsprechenden Resonanzsignals möglich war. Die Integration der Signale in diesem Bereich zeigt aber, daß der Anteil des Hydrats am Gleichgewicht sicher kleiner als o.5 % ist.

Die Hydratgehalte im Gleichgewicht von Desoxyribose und Xylose sind Näherungswerte, weil der Fehler bei der Integration aufgrund der geringen Intensität der Signale recht groß ist.

Die Hydratgehalte bei 25 °C sind in folgender Tabelle in bezug auf das gesamte Gleichgewicht und die Hydratisierungsgeschwindigkeitskonstante K_H des Aldehyds, die definiert ist als

K_H = [Hydrat] / [Aldehyd], zusammengestellt:

Verbindung	Hydratgehalt (%) im Gleichgewicht	K_H 25 °C	K_H 70 °C
5-Hydroxypentanal	2.1	o.44	o.15
4-Hydroxybutanal	1o.4	o.94	o.29
2-Desoxy-D-ribose	≃ o.3	≃ 3.5	
Tetrahydropyrandiol	≃ o.4	≃ 4.o	
D-Xylose	≃ o.4	≃ 2o.o	

Tabelle 2.3: Hydratgehalt in wäßriger Lösung bei 25 °C und Hydratisierungsgleichgewichtskonstante bei 25 °C und bei 70 °C

Die Lage der Hydratisierungsgleichgewichte wird durch den induktiven Effekt der OH-Gruppen auf das Carbonylkohlenstoffatom beeinflußt. Diese elektronenziehenden Substituenten erleichtern durch die partielle Positivierung des Carbonylkohlenstoffs den Angriff der Wassermoleküle.

Der induktive Effekt der endständigen OH-Gruppen von 5-Hydroxypentanal und 4-Hydroxybutanal auf das C-1 dürfte in beiden Fällen etwa gleich und aufgrund der großen Anzahl von Bindungen, die zwischen diesen Gruppen liegen, sehr gering sein. Die unterschiedlichen Hydratisierungsgleichgewichtskonstanten sind bei diesen beiden Verbindungen daher auf die Konkurrenz zwischen intermolekularer Hydratisierung und intramolekularer Halbacetalisierung zurückzuführen. Die Bildung von Sechsringen ist gegenüber der Fünfringbildung ein energetisch und entropisch begünstigter Prozeß. Daher findet die intramolekulare Reaktion beim 5-Hydroxypentanal unter Sechsringbildung bevorzugt statt,

wogegen das 4-Hydroxybutanal eine stärkere Tendenz zur Hydratisierung zeigt.

Ein Vergleich mit den Hydratisierungsgleichgewichtskonstanten von Butanal und Pentanal, deren Größen o.58 bzw. o.34 bei 25 °C in D_2O betragen [36], zeigt, daß auch die Anzahl von CH_2-Gruppen einen Einfluß auf die Lage des Hydratisierungsgleichgewichtes hat. Je kürzer die Kohlenstoffkette ist, desto geringer wird auch der elektronenliefernde Einfluß auf die Carbonylgruppe. (Die Hydratisierungsgleichgewichtskonstanten von Formaldehyd und Acetaldehyd betragen 253o bzw 1.2 bei 25 °C in D_2O [36].) Das erklärt die bevorzugte Hydratisierung des Butanals gegenüber dem Pentanal. Diese Ergebnisse der unsubstituierten Aldehyde stehen in Übereinstimmung mit denen von 4-Hydroxybutanal und 5-Hydroxypentanal.

Die drastische Veränderung der Gleichgewichtslage zwischen Aldehyd und Hydrat beim Vergleich von 5-Hydroxypentanal mit den Zuckern ist auf den starken induktiven Effekt der zusätzlichen OH-Gruppen zurückzuführen (siehe auch Abschnitt 2.213), die nur wenige Bindungen vom Carbonylkohlenstoff entfernt sind.

Die Temperaturabhängigkeit des Hydratisierungsgleichgewichtes ist nur von 5-Hydroxypentanal und 4-Hydroxybutanal untersucht worden. Mit steigender Temperatur verschiebt sich in beiden Fällen das Gleichgewicht zum Aldehyd. Der Hydratgehalt bezogen auf das Gesamtgleichgewicht bleibt bei 5-Hydroxypentanal über den beobachteten Temperaturbereich nahezu konstant, bei 4-Hydroxybutanal wird eine abnehmende Tendenz gefunden.

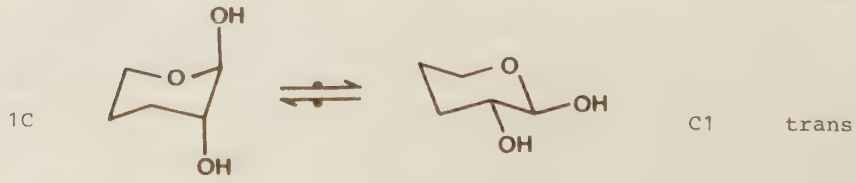
2.23 Zusammensetzung der Anomerengleichgewichte

Die quantitative Zusammensetzung der Anomerengleichgewichte von Tetrahydropyrandiol, 2-Desoxy-D-ribose und D-Xylose in Abhängigkeit von der Temperatur wurde durch Integration der NMR-Signale der anomeren Protonen bestimmt. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 7.7 bis 7.9 dargestellt.

2.231 Tetrahydropyrandiol

Im Gleichgewicht von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol überwiegt die trans-Form. Das ist aufgrund des Unterschiedes der freien Enthalpien der beiden Isomeren zu verstehen, die berechnet werden können, indem alle nichtbindenden Wechselwirkungsenergien und der anomere Effekt berücksichtigt werden. Diese Methode zur Berechnung der freien Enthalpien von Zuckern in wäßriger Lösung ist von Angyal [37] entwickelt worden. Danach erhält man folgende relative freie Enthalpie für die Konformeren von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol:

ΔG^{O} = 5.2 kJ/mol ΔG^{O} = 7.5 kJ/mol



ΔG^{O} = 5.7 kJ/mol ΔG^{O} = 3.8 kJ/mol

Die Lage der Konformerengleichgewichte erhält man mit Hilfe folgender Gleichung [37]:

$$\ln \frac{N_{C1}}{N_{1C}} = \frac{\Delta G^{o}_{C1} - \Delta G^{o}_{1C}}{RT}$$

N_{C1} und N_{1C} sind die Molenbrüche der beiden Konformeren.

Unter Berücksichtigung der Mischungsentropie erhält man über folgende Gleichung [37]

$$\Delta G^{o} = \Delta G^{o}_{C1} N_{C1} + \Delta G^{o}_{1C} N_{1C} + RT(N_{C1} \ln N_{C1} + N_{1C} \ln N_{1C})$$

eine freie Enthalpie von 4.4 kJ/mol für das cis-Isomere des Diols und von 2.9 kJ/mol für das trans-Isomere.

2.232 2-Desoxy-D-ribose

2-Desoxy-D-ribose zeigt über den beobachteten Temperaturbereich ein Verhältnis der α- und β-Pyranoseformen von etwa 1:1. Die freien Enthalpien der beiden Anomeren sind etwa gleich, nämlich 6.5 kJ/mol für die α-Pyranose und 6.3 kJ/mol für die β-Form. Durch die axiale Anordnung der OH-Gruppe am C-4 erfährt die Sechsringform eine Destabilisierung, so daß in der Gleichgewichtsmischung beträchtliche Mengen Furanosen vorliegen [12].

2.233 D-Xylose

Die NMR-Spektren von D-Xylose zeigen, daß im Gleichgewicht in wäßriger Lösung die β-Form überwiegt. Der Vergleich der von Angyal [37] berechneten freien Enthalpien - 6.7 kJ/mol für die β- und 7.9 kJ/mol für die α-Form - bestätigt dieses Ergebnis.

Mit steigender Temperatur wird in allen Fällen eine Verschiebung des Gleichgewichtes in Richtung auf das Isomere mit der höheren freien Enthalpie beobachtet.

2.24 Abhängigkeit der Gleichgewichtslage vom pD-Wert

Die IR-spektroskopische Untersuchung der Gleichgewichtslage zwischen cyclischem und offenkettigem Tautomeren von Tetrahydropyranol bei pD-Werten von 7 bis 1 ergab in diesem Bereich keine Abhängigkeit von der D^+-Konzentration.

Für das Tetrahydrofuranol zeigen die UV-Spektren, daß keine Abhängigkeit der Gleichgewichtslage vom pD-Wert existiert.

Die NMR-Spektren zeigen, daß die Lage zwischen cis- und trans-Isomerem von Tetrahydropyrandiol unabhängig von der D^+-Konzentration ist. Gleiches gilt für α- und β-Xylose.

Im Fall von 2-Desoxy-D-ribose hängt die Lage des Gleichgewichtes zwischen Pyranose- und Furanoseformen vom pD-Wert ab. Der Furanosengehalt hat im Bereich zwischen pD 2 und pD 3 ein Maximum und steigt hier von 24 % auf 27 % bei 42 °C an.

3. Untersuchung des dynamischen Verhaltens von Zuckermodellverbindungen und Zuckern

Die Ring-Ketten-Tautomerie von Hydroxyaldehyden ist eine Gleichgewichtsreaktion, deren Geschwindigkeit durch Protonen beeinflußt wird. Im neutralen wäßrigen Medium ist die Umwandlungsgeschwindigkeit so klein, daß sowohl die ^{1}H- wie auch die ^{13}C-NMR-Spektren scharfe Signale aller Gleichgewichtspartner zeigen. Durch Zugabe von D^{+}-Ionen wird die Geschwindigkeit der gegenseitigen Umwandlung beschleunigt, und in den NMR-Spektren treten Linienverbreiterungen auf.

Die Untersuchungen des dynamischen Verhaltens wurden in 1.5-molaren Lösungen der Zuckermodellverbindungen bzw. der Zucker in D_2O durchgeführt. Zum Ansäuern der Lösungen wurde deuterierte Salzsäure in D_2O verwendet.

3.1 Wahl der Kernsorte für die DNMR-Untersuchungen

Die ^{1}H- und die ^{13}C-NMR-Spektroskopie sind nicht gleichermaßen zur Untersuchung von dynamischen Phänomenen geeignet, weil die Zeitskalen, die beiden Methoden zugrunde liegen, unterschiedlich sind. Auswertbare Linienverbreiterungen der Resonanzsignale treten nur dann auf, wenn die Geschwindigkeitskonstanten des beobachteten molekularen Prozesses im Bereich der NMR-Zeitskala liegen. Da die Frequenzdifferenzen von zwei Spins, die miteinander im Gleichgewicht stehen, im Bereich der Protonenspektren normalerweise viel kleiner sind als im Bereich der ^{13}C-NMR-Spektren, können mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektroskopie kleinere

Austauschgeschwindigkeitskonstanten ermittelt werden als mit der ^{13}C-NMR-Spektroskopie.

Für die Auswertung der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten und zur Ermittlung der Aktivierungsparameter ist sowohl die ^{1}H-NMR- wie auch die ^{13}C-NMR-Spektroskopie geeignet.

Soll dagegen der Einfluß des pD-Wertes auf die Geschwindigkeit der Umwandlung bei konstanter Temperatur erfaßt werden, sollte nur die ^{1}H-NMR-Spektroskopie angewendet werden. Die ^{13}C-NMR-Spektroskopie ist in diesem Fall ungeeignet, weil bei der Aufnahme rauschentkoppelter Spektren von sauren Lösungen eine Aufheizung der Probe um mehrere Grad beobachtet wird. Dieser Aufheizeffekt beruht auf einer Wechselwirkung des starken Radiofrequenzfeldes des Entkopplersenders mit den Ionen der Lösung[61].

Die ^{1}H-NMR-Spektroskopie ist als Methode zur Untersuchung dynamischer Phänomene der ^{13}C-NMR-Spektroskopie vorzuziehen, weil die Spektren aufgrund der Feinstruktur eine genauere Analyse ermöglichen. Andererseits können diese Spektren aber auch so komplex sein, daß eine Analyse des gesamten ^{1}H-NMR-Spektrums praktisch nicht möglich ist und Teilbereiche ausgewählt oder Entkopplungsexperimente durchgeführt werden müssen.

Der Vorteil der ^{13}C-NMR-Spektroskopie liegt darin, daß einfache Spektren erhalten werden, die nur aus Singulettsignalen bestehen und daher leicht einer Linienformanalyse zugänglich sind. Aufgrund der fehlenden Feinstruktur in den Spektren sind die Fehlergrenzen bei der Analyse größer als bei der Auswertung der ^{1}H-NMR-Spektren, weil in diesem Fall nur noch die Linienbreite ausgewertet wird.

Für die Untersuchung der Zucker und Zuckermodellverbindungen

wurde sowohl die ^{1}H- als auch die ^{13}C-NMR-Spektroskopie herangezogen. Die Linienformanalyse der ^{1}H-NMR-Signale beschränkt sich auf Teile der Spektren. So werden bei den Zuckern nur die Signale der anomeren Protonen analysiert, weil der übrige Teil der Spektren zu komplex für eine Linienformanalyse ist. Bei der Berechnung der ^{13}C-NMR-Signale werden alle Linien, die im Spektrum auftreten, in die Auswertung einbezogen. In nachfolgender Tabelle ist zusammengestellt, welche Kernsorte für die Untersuchung des dynamischen Verhaltens der verschiedenen Verbindungen herangezogen wurde und welche Spins für die Berechnungen verwendet wurden:

Verbindung	^{1}H-NMR	^{13}C-NMR
Tetrahydropyranol	5H, 5'H (Doppelresonanz)	C-1, C-2, C-3, C-4, C-5
Tetrahydrofuranol		C-1, C-2, C-3, C-4
Tetrahydropyrandiol	1H, 2'H	
2-Desoxy-D-ribose	1H, 2H, 2'H	
D-Xylose	1H, 2'H	

Tabelle 3.1: Zur Linienformanalyse verwendete ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Signale

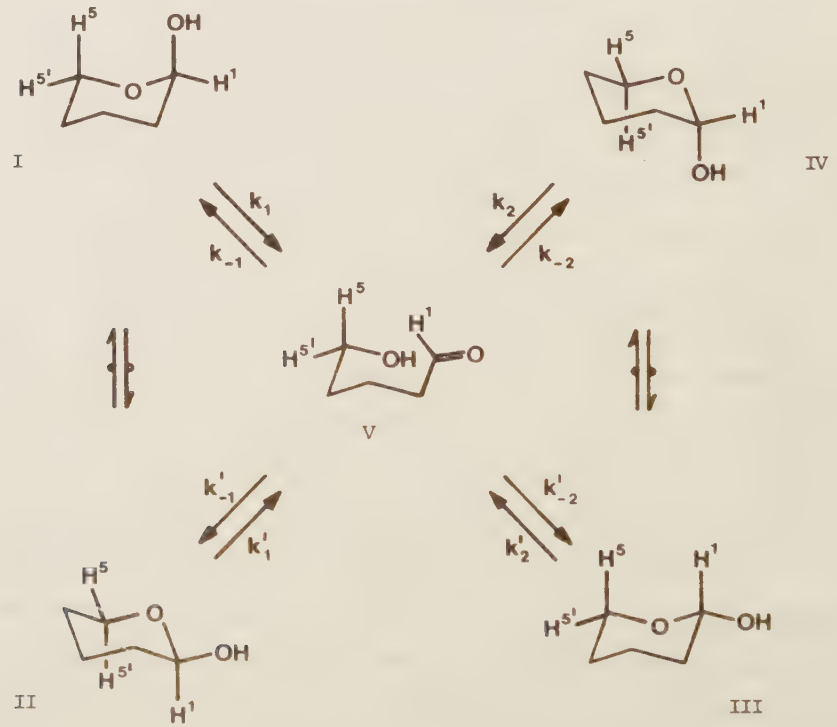
Am Beispiel von Tetrahydropyranol sollen beide Kernsorten für die Untersuchung desselben Phänomens verwendet und die Ergebnisse verglichen werden. Im Fall von Tetrahydrofuranol muß auf eine Linienformanalyse der Protonenspektren verzichtet werden, weil auch unter Doppelresonanzbedingungen keine hierfür geeignete Signalgruppe vorhanden ist.

Die Untersuchung des dynamischen Verhaltens der Zucker erfolgt am besten über die Linienformanalyse der Signale der anomeren Wasserstoffe, die aufgrund ihrer Multiplizität gut auswertbare Koaleszenzphänomene zeigen sollten.

3.2 Das dynamische Verhalten von Tetrahydropyranol

3.21 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale

Der Austauschmechanismus, der der Ring-Ketten-Tautomerie in bezug auf die H-Atome zugrunde liegt, ist unter Berücksichtigung der Konformerengleichgewichte folgendermaßen zu formulieren:



Im Verlauf von Ringöffnung und Ringschluß tauschen die Hydroxylgruppe und das Proton 1 ihre Plätze. Ausgehend von I, in dem Proton 5 cis-ständig zur OH-Gruppe orientiert ist, öffnet sich der Ring zum Tautomeren V. Durch Rotation um die Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 2 mit anschließendem Ring-

schluß entsteht III. Die Formen III und IV sind Konformationsisomere und werden schnell ineinander umgewandelt, wobei IV den höheren Anteil am Gleichgewicht besitzt, so daß praktisch die Umwandlung der Form I in IV beobachtet wird, in der nun Proton 5' cis-ständig zur Hydroxylgruppe angeordnet ist. Das bedeutet, daß die chemische Umgebung von Proton 5' in IV die gleiche ist wie die von Proton 5 in der Form I und umgekehrt.

Die Linienformanalyse der Protonensignale 5 und 5' wurde auf der Basis dreier verschiedener Austauschmechanismen durchgeführt und die Ergebnisse miteinander verglichen und diskutiert.

1. Linienformanalyse unter Vernachlässigung des Aldehyds
   Die Umwandlung der Form I in IV wird ohne Berücksichtigung der Aldehydzwischenstufe betrachtet. Das Spinsystem, das den Austausch beschreibt, läßt sich formulieren als:

$$AB \underset{k_b}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}} BA$$

2. Linienformanalyse unter Berücksichtigung des Aldehyds

   a) Der Austausch der Protonen 5 und 5' von Ring I mit den entsprechenden Protonen des Aldehyds wird verwendet und damit folgendes Spinsystem:

$$AB \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} CC'$$

   b) Folgendes Spinsystem beschreibt die Umwandlung der Form I über V in die Form IV unter Beobachtung der Protonen 5 und 5':

$$AB \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} CC' \underset{k_2}{\overset{k_{-2}}{\rightleftharpoons}} BA$$

Die Konformerengleichgewichte können bei der Linienformanalyse in jedem Fall unberücksichtigt bleiben, weil die Umwandlungsgeschwindigkeit der Konformeren ineinander bezüglich der NMR-Zeitskala sehr groß ist und so gemittelte chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten beobachtet werden. Daher können die Spins C und C' des Aldehyds als C_2 betrachtet werden.

3.22 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydropyranol

Die Linienverbreiterung der ^{1}H-NMR-Signale 5 und 5' wurde in Abhängigkeit von der Konzentration an Deuteriumionen unter Doppelresonanzbedingungen registriert.

Wird die Auswertung auf der Grundlage des Spinsystems

$$AB \underset{k_b}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}} BA$$

durchgeführt, kann zunächst eine Abschätzung der Geschwindigkeitskonstanten am Koaleszenzpunkt mit Hilfe der für gekoppelte Systeme modifizierten Näherungsformel vorgenommen werden [9]:

$$k_c = \frac{\pi}{\sqrt{2}} \left[(\nu_A - \nu_B)^2 + 6J_{AB}^2 \right]^{1/2}$$

Hiernach beträgt diese Geschwindigkeitskonstante 1o8 s^{-1}.

Die Linienformanalyse mit dem Programm QUABEX [9] liefert für den Koaleszenzpunkt, der im experimentellen Spektrum bei pD o.85 und 43.5 ^{o}C auftritt, eine experimentelle Geschwindigkeitskonstante von 1oo s^{-1} und zeigt damit eine gute Übereinstimmung mit dem Wert aus der Abschätzung.

Die Übereinstimmung zwischen experimentellen und berechneten Spektren ist dagegen nicht zufriedenstellend. Während die Linienform der Protonensignale 5 und 5' im experimentellen Spektrum asymmetrisch ist, zeigt das berechnete Spektrum als reines AB-System eine Linienform mit Spiegelsymmetrie. Die Lage der Resonanzfrequenzen der Protonen 5 und 5' des Aldehyds und der AB-Systemhälfte bei höherem Feld stimmen miteinander überein, wodurch die Asymmetrie im experimentellen Spektrum zustande kommt.

Es ist daher notwendig, das offenkettige Tautomere in die Berechnung einzubeziehen. Auf der Grundlage des Spinsystems

$$AB \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C_2$$

sind aber die experimentellen Spektren auch nicht annähernd wiederzugeben. In den berechneten Spektren treten praktisch keine verbreiterten Linien auf, weil die Resonanzfrequenz entweder von A oder von B mit der Resonanzfrequenz von C identisch ist. Der Frequenzabstand $\Delta\nu$ der austauschenden Spezies ist gleich Null, und damit kann keine Verbreiterung beobachtet werden.

Um zu einer befriedigenden Übereinstimmung zwischen experimentellen und berechneten Spektren zu kommen, muß deshalb das Spinsystem

$$AB \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C_2 \underset{k_2}{\overset{k_{-2}}{\rightleftharpoons}} BA$$

als Berechnungsgrundlage gewählt werden. Die Populationen der beiden Spezies mit den Spins AB und BA sind im Fall von Tetra-

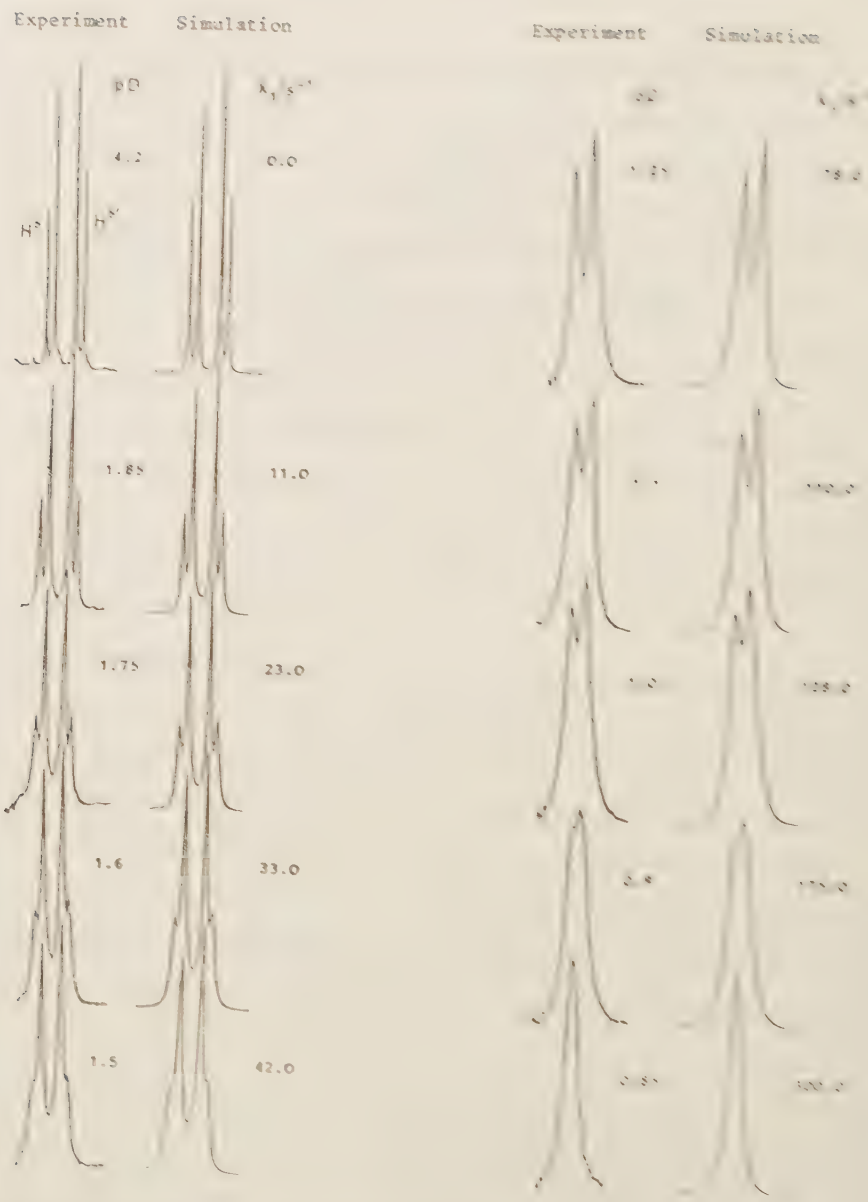


Abbildung 3.1: Experimentelle und berechnete ^{1}H-NMR-Spektren der Signale der Protonen 5 und 5' von Tetrahydropyranol in D_2O in Abhängigkeit vom pD-Wert bei 43.5 °C

Hydropyranol gleich, beide Ringe besitzen die gleiche freie Enthalpie. Daher sind auch die Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 bzw. k_{-1} und k_{-2} gleich groß.

Die Ergebnisse der Linienformanalyse, die mit dem Programm LNMR3 [16] durchgeführt wurde, sind in Abbildung 3.1 den experimentellen Spektren gegenübergestellt.

Am Koaleszenzpunkt ist die Geschwindigkeitskonstante etwa 200 s^{-1}, wenn drei Konfigurationen Grundlage der Berechnung sind. Linienformanalyse von nur zwei Konfigurationen, nämlich AB $\rightleftharpoons$ BA, liefert einen k-Wert für den Koaleszenzpunkt, der nur halb so groß ist.

Unter der Annahme von Quasistationarität der Aldehydkonzentration läßt sich eine Beziehung zwischen den Geschwindigkeitskonstanten k_a und k_b für die direkte Umwandlung von AB $\rightleftharpoons$ BA und den Geschwindigkeitskonstanten k_1, k_{-1} und k_2, k_{-2} für die Umwandlung über die Stufe des Aldehyds herstellen.

Der kinetische Ansatz unter Einbeziehung des Aldehyds lautet:

$$\frac{dC_V}{dt} = k_1 C_I + k_2 C_{IV} - (k_{-1} + k_{-2}) C_V = 0$$

$$C_V = \frac{k_1 C_I + k_2 C_{IV}}{k_{-1} + k_{-2}}$$

$$\frac{dC_{IV}}{dt} = k_{-2} C_V - k_2 C_{IV}$$

$$= \frac{k_{-2}}{k_{-1} + k_{-2}} (k_1 C_I + k_2 C_{IV}) - k_2 C_{IV}$$

$$= \frac{k_1 C_I + k_2 C_{IV}}{\frac{k_{-1} + k_{-2}}{k_{-2}}} - k_2 C_{IV}$$

$$= \frac{k_1 C_I}{1+p} + \frac{k_2 C_{IV}}{1+p} - k_2 C_{IV} \qquad \text{mit } \frac{k_{-1}}{k_{-2}} \equiv p$$

$$= \frac{k_1 C_I}{1+p} - \frac{k_2 C_{IV} p}{1+p}$$

Zum Zeitpunkt Null, wenn die Form IV noch nicht im Gleichgewicht vorhanden ist, reduziert sich die letzte Gleichung auf:

$$\left(\frac{dC_{IV}}{dt}\right)_o = \frac{k_1 C_I}{1+p}$$

Der kinetische Ansatz für die direkte Umwandlung von I in IV lautet:

$$\left(\frac{dC_{IV}}{dt}\right)_o = k_a C_I$$

Kombination der Ergebnisse der beiden Ansätze liefert:

$$k_a C_I = \frac{k_1 C_I}{1+p}$$

$$k_a = \frac{k_1}{1 + \frac{k_{-1}}{k_{-2}}}$$

Da k_{-1} und k_{-2} beim Tetrahydropyranol den gleichen Wert haben, besteht zwischen der Geschwindigkeitskonstanten der direkten Umwandlung k_a und der Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten k_1 die einfache Beziehung:

$$k_a = \frac{k_1}{2}$$

Das experimentelle Ergebnis stimmt also mit der theoretischen Grundlage überein.

Der Zusammenhang zwischen den experimentellen Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung k_1 und der D^+-Konzentration ist linear zwischen pD 1 und pD 7 und läßt sich durch folgende Gleichung beschreiben:

$$k_1 = k_{D_2O} + k_{D^+}[D^+]$$

Extrapolation dieser Geraden, die in Abbildung 3.2 dargestellt ist, auf pD 7 liefert die Geschwindigkeitskonstante für die unkatalysierte, das heißt für die allgemein Säure-Base-katalysierte Reaktion. Dieser k-Wert beträgt 1.1 ± o.5 s^{-1} bei 43.5 °C.

Die Ergebnisse werden in Abschnitt 4 vergleichend diskutiert.

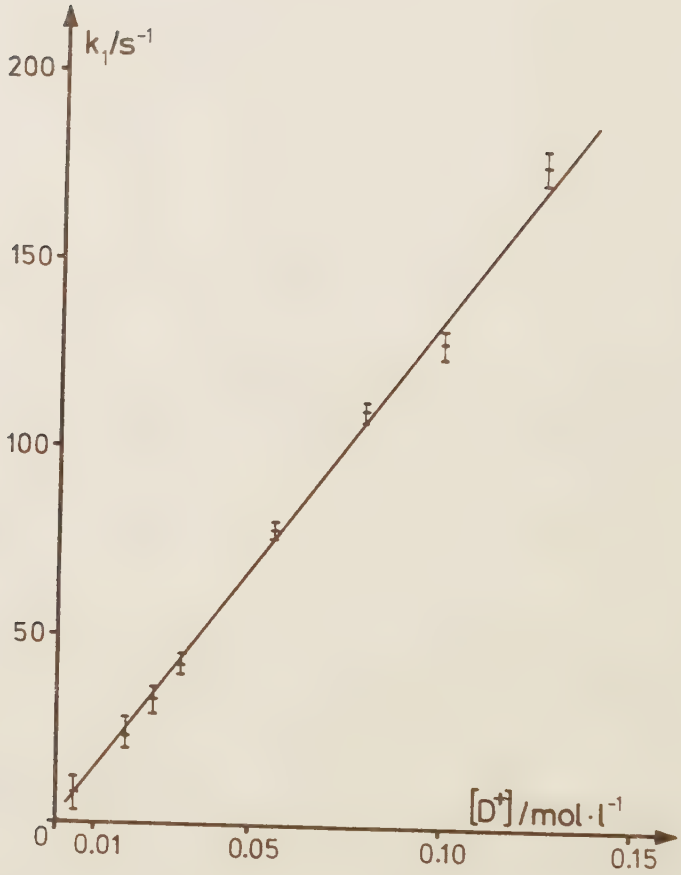


Abbildung 3.2: Abhängigkeit der Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten k_1 für Tetrahydropyranol in D_2O von der D^+-Konzentration bei 43.5 °C

3.23 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{13}C-NMR-Signale

Der Austauschmechanismus, der der Ring-Ketten-Tautomerie bei Beobachtung der Kohlenstoffatome zugrunde liegt, ist folgendermaßen zu formulieren:

Durch Ringöffnung und Ringschluß wird Magnetisierung von 1 nach 1', 2 nach 2', usw. transportiert und umgekehrt. Man hat es bei Beobachtung der ^{13}C-Kerne daher mit folgendem Spinsystem zu tun:

$$ABCDE \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} FGHJK$$

3.24 Ergebnisse der ^{13}C-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydropyranol

Die Linienverbreiterung der ^{13}C-NMR-Signale wurde in Abhängigkeit von der Temperatur bei pD 1.o registriert und die Linienformanalyse aller Signale mit dem Programm DNMR3 [16] durchgeführt. Die berechneten Spektren sind den experimentellen in Abbildung 3.3 gegenüber gestellt. Die Auswertung der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten auf der Grundlage der Eyring-Gleichung:

$$k = \kappa \frac{k_b T}{h} e^{-\Delta G^*/(RT)}$$

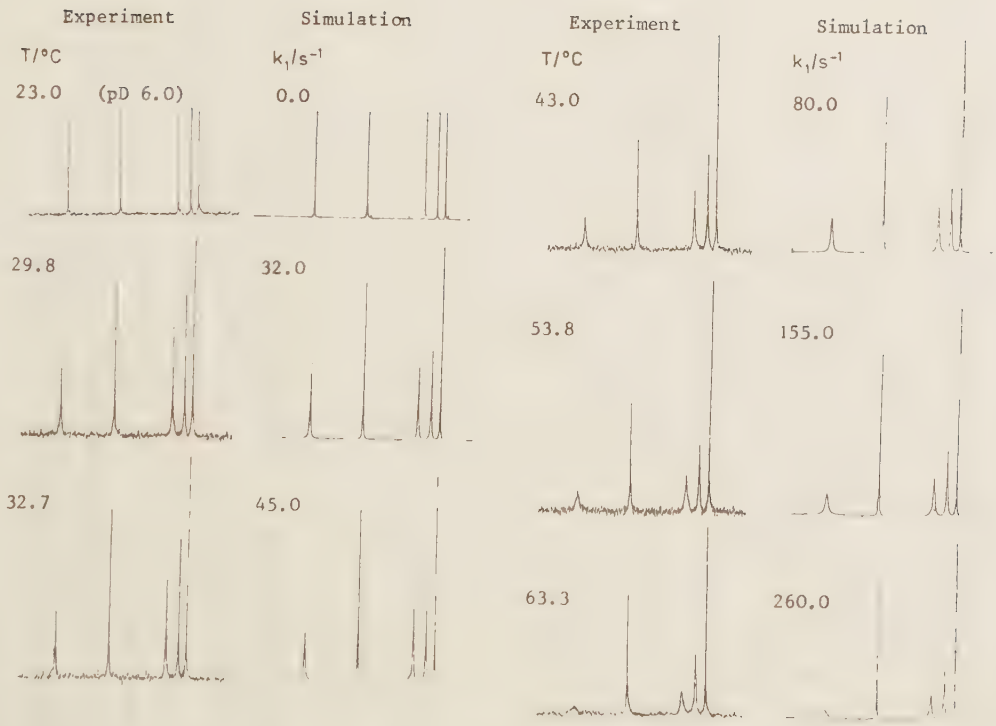


Abbildung 3.3: Experimentelle und berechnete ^{13}C-NMR-Spektren von Tetrahydropyranol in D_2O bei pD 1.0 in Abhängigkeit von der Temperatur

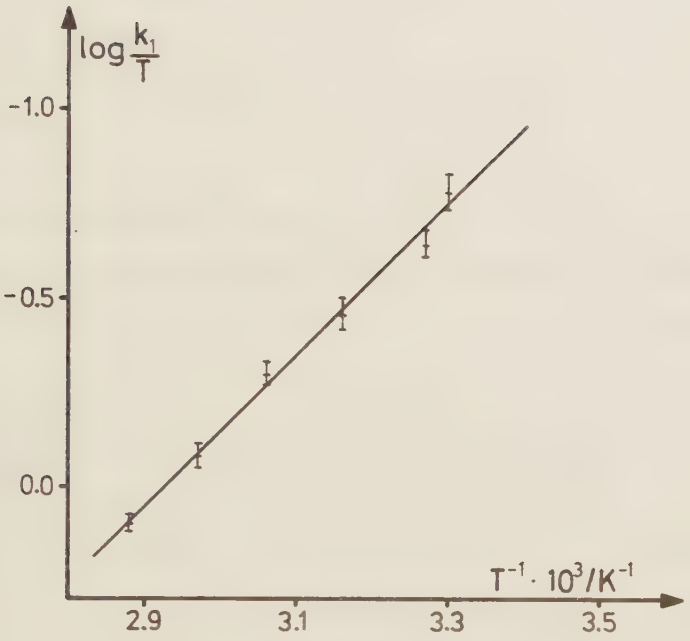


Abbildung 3.4: Eyring-Auftragung der Geschwindigkeitskonstanten k_1 der Ringöffnung von Tetrahydropyranol in D_2O bei pD 1.0

bzw.

$$\log\left(\frac{k}{T}\right) = 10.32 - \frac{\Delta H^*}{4.57}\,\frac{1}{T} + \frac{\Delta S^*}{4.57}$$

zeigt Abbildung 3.4. Die freie Aktivierungsenthalpie bei 298 K für die Ringöffnung bei pD 1.0 beträgt hiernach
$\Delta G^* = 64.9 \pm 1$ kJ/mol.

Auf eine Auswertung der Aktivierungsparameter ΔH^* und ΔS^* soll hier verzichtet werden, weil die Anforderungen an die Genauigkeit der Messungen [39] zur Bestimmung dieser Größen nicht erfüllt werden können.

Aus den ^{1}H-NMR-Spektren wurde bei pD 1.0 und 43.5 °C eine experimentelle Geschwindigkeitskonstante von $128 \pm 3\ s^{-1}$ erhalten. Unter den gleichen Bedingungen ergab die Auswertung der ^{13}C-NMR-Spektren einen k-Wert von $82 \pm 10\ s^{-1}$. Die Größenordnung dieser Werte stimmt also überein.

3.25 Übereinstimmung zwischen den experimentellen und berechneten ^{13}C-NMR-Signalen

Die Ergebnisse, die durch die Berechnung austauschverbreiterter ^{13}C-NMR-Signale erhalten werden, sind mit einem relativ großen Unsicherheitsfaktor behaftet. Kern-Overhauser-Effekt sowie unterschiedliche T_1-Zeiten der verschiedenen Kohlenstoffatome können zu Unterschieden in der Intensität der Signale führen, die nicht durch die Population der beteiligten Spezies bedingt sind. Ist die Verbreiterung der Resonanzsignale nur ge-

ring, sind die Fehler bei der Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten größer als bei stärker verbreiterten Signalen. Vergleicht man die experimentellen und die berechneten ^{13}C-NMR-Spektren von Tetrahydropyranol, so fällt auf, daß das Signal von C-5 in der Rechnung immer größer und schärfer ist als im Experiment.

Die Geschwindigkeitskonstanten bei der Berechnung der ^{13}C-NMR-Signale sind so gewählt, daß die Übereinstimmung zwischen experimentellen und simulierten Spektren bezüglich aller Signale etwa gleich gut ist. Die Signale der Kohlenstoffatome 3 und 5 zeigen nur sehr kleine Verbreiterungseffekte, das heißt, hier sind die Fehlerbreiten bei der Bestimmung der k-Werte am größten. Aber gerade das Signal von C-3 dient bei der Berechnung des Spektrums als Standard für die Signalintensitäten, weil es das größte Signal im Spektrum darstellt.

Daher wurde eine Linienformanalyse unter Verzicht auf die beiden Kohlenstoffatome C-3 und C-5, die die schärfsten Signale liefern, durchgeführt. Das Ergebnis dieser Berechnung ist in Abbildung 3.5 zusammen mit den experimentellen Spektren dargestellt. Die Übereinstimmung der Linienform der Signale von C-1, C-2 und C-4 ist sehr viel besser, als wenn das gesamte Spektrum berechnet wird. Die Geschwindigkeitskonstanten, die man erhält, wenn nur die stark verbreiterten Signale betrachtet werden, sind größer als die aus der Berechnung des gesamten Spektrums. Dadurch wird auch eine stärkere Annäherung an den k-Wert erhalten, der aus den ^{1}H-NMR-Spektren unter gleichen Bedingungen ermittelt wurde. Aus der Linienformanalyse des Drei-Spinsystems ABC $\rightleftharpoons$ DEF erhält man für 43.5 ^{o}C und pD 1.0 eine Geschwindig-

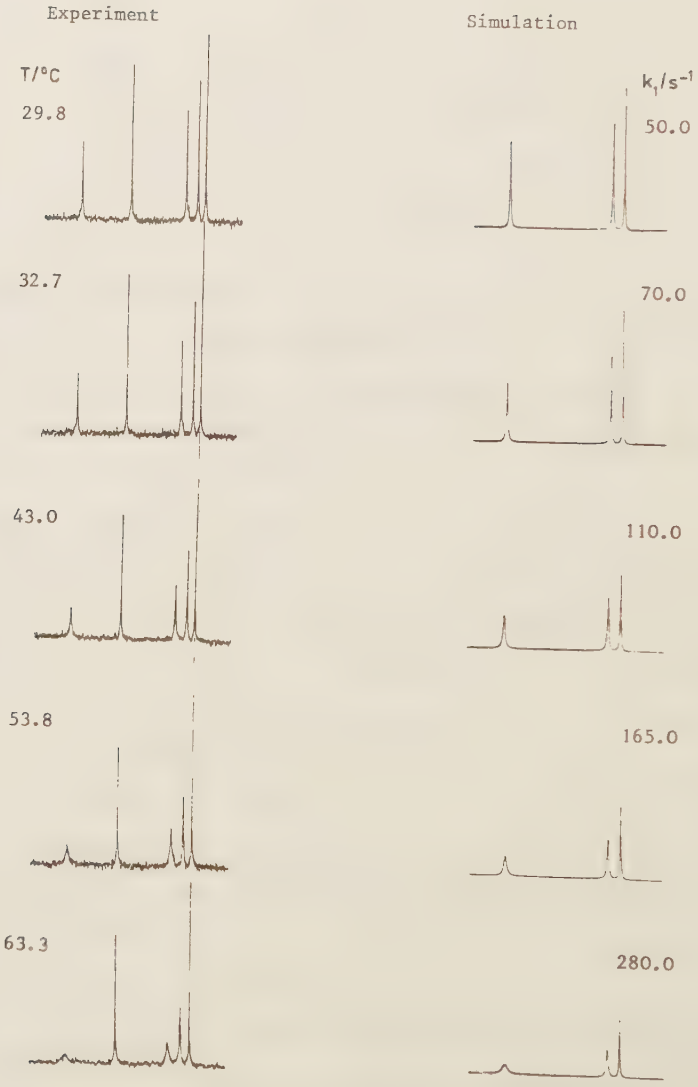


Abbildung 3.5: Experimentelle und unter Verwendung der Signale von C-1, C-2 und C-4 berechnete Spektren von Tetrahydropyranol in D_2O bei pD 1.0 in Abhängigkeit von der Temperatur

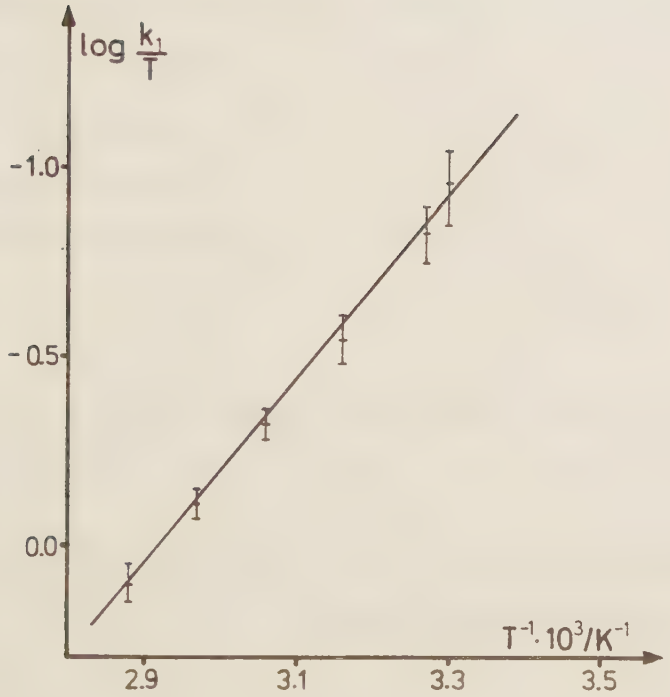


Abbildung 3.6: Eyring-Auftragung der Geschwindigkeitskonstanten k_1 der Ringöffnung von Tetrahydropyranol in D_2O bei pD 1.0 aus der Berechnung unter Einbeziehung der Signale der Kohlenstoffatome 1, 2 und 4

keitskonstante von 11o ± 5 s^{-1} im Vergleich zu 128 ± 3 s^{-1} aus den ^{1}H-NMR-Spektren.

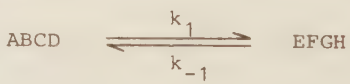
Die Eyring-Auswertung der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten, die durch Linienformanalyse des Drei-Spinsystems bestimmt wurden, zeigt Abbildung 3.6. Die Größe der freien Aktivierungsenthalpie bei 298 K beträgt hiernach 63.7 ± 1 kJ/mol und steht damit in guter Übereinstimmung zu dem Wert 64.9 ± 1 kJ/mol, der durch die Analyse des Fünf-Spinsystems erhalten wurde.

3.3 Das dynamische Verhalten von Tetrahydrofuranol

3.31 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{13}C-NMR-Signale

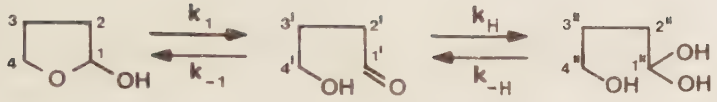
Der Ring-Ketten-Tautomerie von Tetrahydrofuranol liegt folgender Austauschmechanismus zugrunde:

Das austauschende Spinsystem ist daher als



zu formulieren.

Da in wäßriger Lösung aber noch beträchtliche Mengen an Hydrat im NMR-Spektrum zu sehen sind, soll auch die Hydratisierung in die Berechnung einbezogen werden:



Auf dieser Grundlage wird folgendes Spinsystem für die Linienformanalyse verwendet:

$$ABCD \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} EFGH \underset{k_{-H}}{\overset{k_H}{\rightleftharpoons}} JKLM$$

3.32 Ergebnisse der ^{13}C-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydrofuranol

Die Linienverbreiterung der ^{13}C-NMR-Signale wurde in Abhängigkeit von der Temperatur bei pD 2.o und pD 1.o registriert. Das Ergebnis der Linienformanalyse aller Signale des Spinsystems

$$ABCD \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} EFGH \underset{k_{-H}}{\overset{k_H}{\rightleftharpoons}} JKLM$$

mit dem Programm DNMR3 [16] ist den experimentellen Spektren in den Abbildungen 3.7 und 3.8 gegenübergestellt.

Mit steigender Temperatur zeigen zunächst die Resonanzsignale der cyclischen Tautomeren und des Aldehyds Verbreiterungen. Die Signale des hydratisierten Aldehyds werden erst bei höheren Temperaturen verbreitert. Die Geschwindigkeit der Ringöffnung zum Aldehyd ist also größer als die Geschwindigkeit der Hydratisierung.

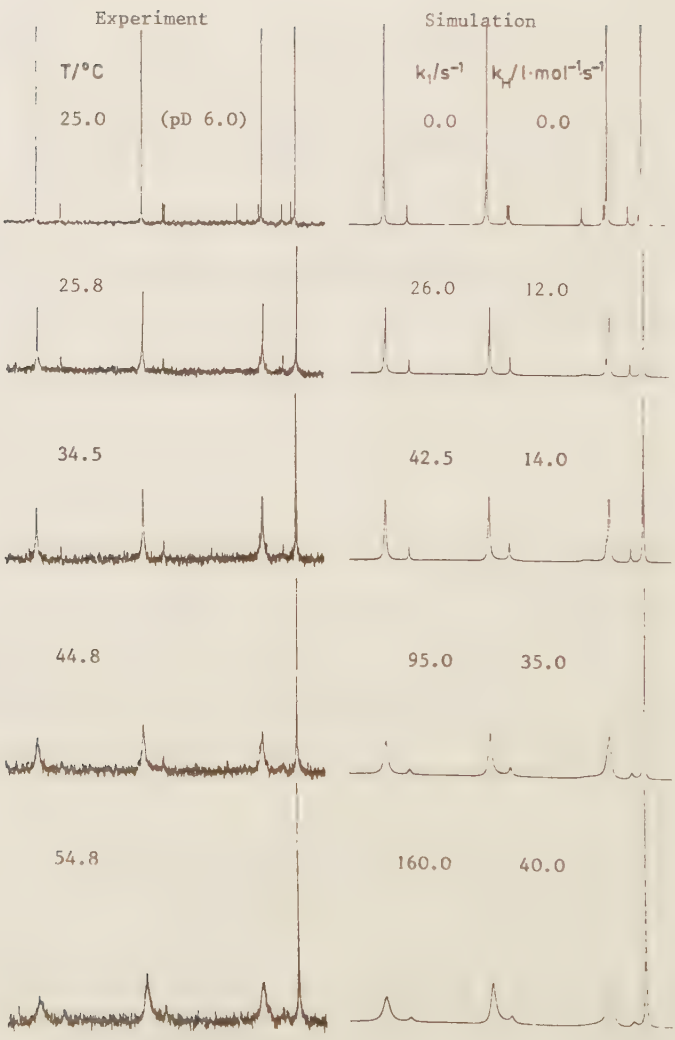


Abbildung 3.7: Experimentelle und berechnete ^{13}C-NMR-Spektren von Tetrahydrofuranol in D_2O bei pD 2.0 in Abhängigkeit von der Temperatur

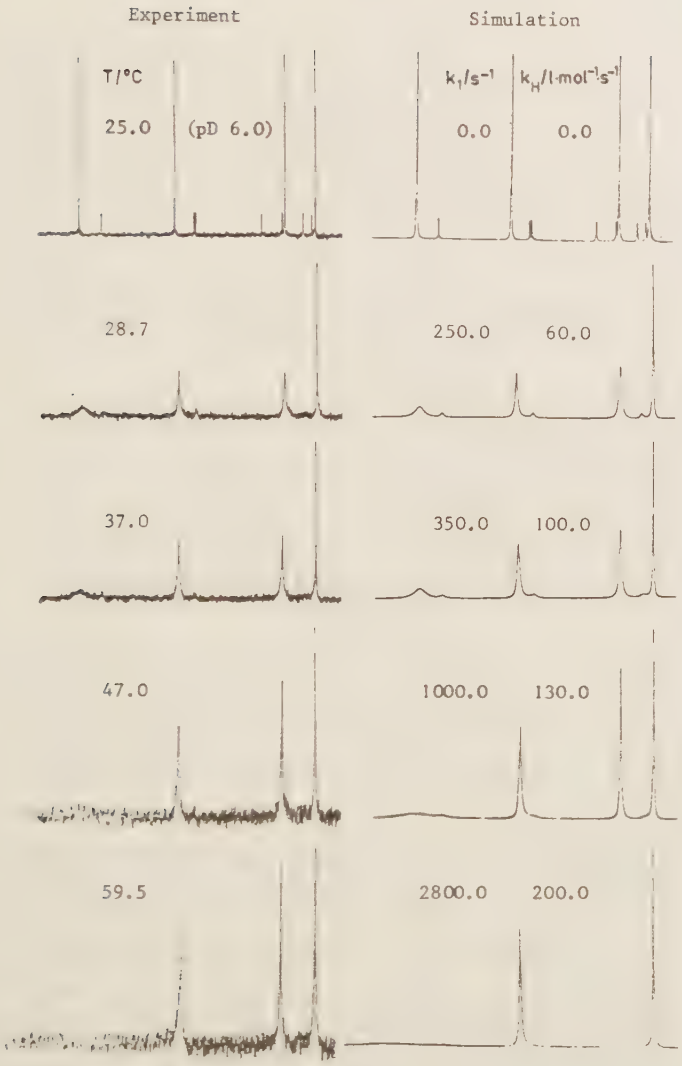


Abbildung 3.8: Experimentelle und berechnete ^{13}C-NMR-Spektren von Tetrahydrofuranol in D_2O bei pD 1.0 in Abhängigkeit von der Temperatur

Die Auswertung der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Ring-Ketten-Tautomerie und der Hydratisierung bei pD 2.o und pD 1.o ist in den Abbildungen 3.9 und 3.1o dargestellt. Die freien Aktivierungsenthalpien bei 298 K sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

pD	ΔG^*_{298} / kJ mol^{-1}	
	Ring-Ketten-Tautomerie	Hydratisierung
2.o	65.1 ± 1	67.o ± 1
1.o	59.9 ± 1	63.1 ± 1

Tabelle 3.2: Aktivierungsenthalpien in Abhängigkeit vom pD-Wert

Um zu prüfen, welchen Einfluß die Hydratisierung des Aldehyds auf die Verbreiterung der Signale von Tetrahydrofuranol hat, wurde die Linienformanalyse auf der Grundlage des Spinsystems ABCD $\rightleftharpoons$ EFGH, also nur für die reine Ring-Ketten-Tautomerie, durchgeführt. Dabei wurden die Geschwindigkeitskonstanten, die aus der vollständigen Linienformanalyse für die Ringöffnung erhalten wurden, verwendet. Das Ergebnis zeigt, daß für kleine Hydratisierungsgeschwindigkeitskonstanten die Verbreiterung der Ring- und Aldehydsignale bei beiden Arten der Berechnung gleich ist. Wird die Geschwindigkeit der Hydratisierung größer, ist auch der Einfluß auf die Verbreiterung der Ring- und Aldehydsignale stärker. Bei gleicher Geschwindigkeitskonstante zeigt dann das berechnete Spektrum unter Berücksichtigung von Ring und Aldehyd stärkere Verbreiterung als das unter Verwendung der drei Gleichgewichtspartner berechnete Spektrum. Verwendet man

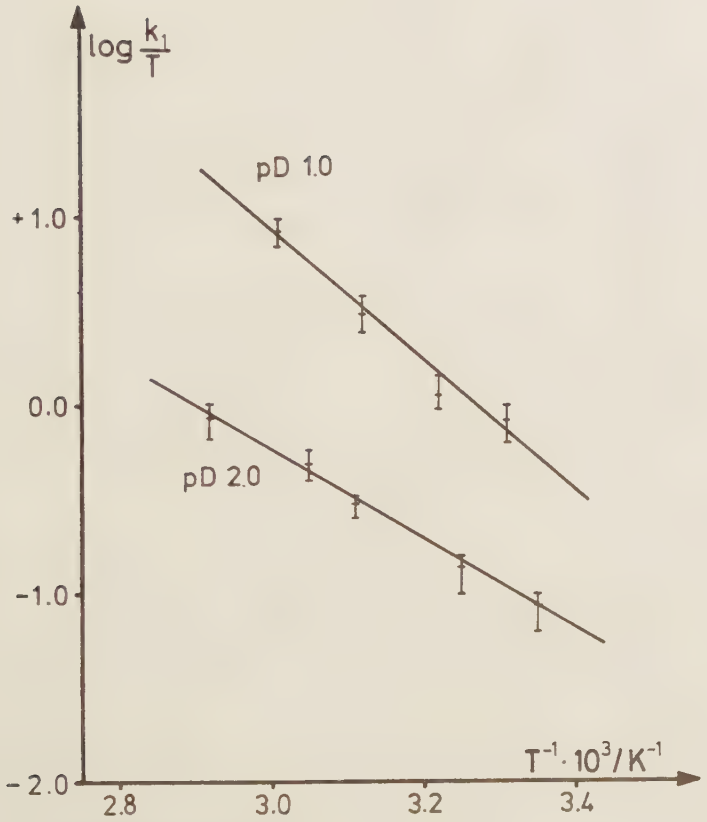


Abbildung 3.9: Eyring-Auftragung der Geschwindigkeitskonstanten k_1 der Ringöffnung von Tetrahydrofuranol in D_2O bei pD 1.0 und pD 2.0

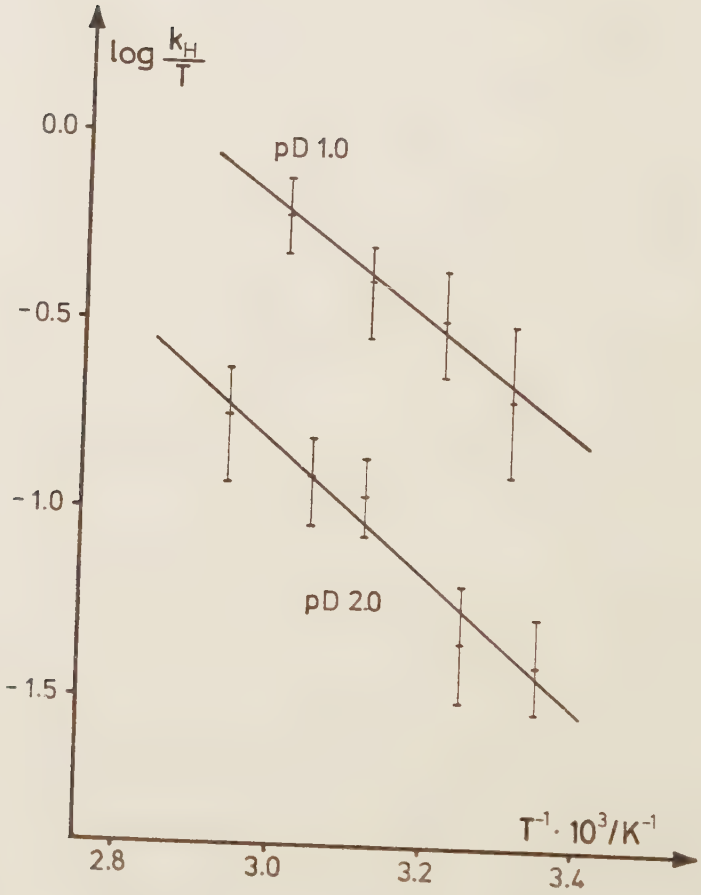


Abbildung 3.10: Eyring-Auftragung der Geschwindigkeitskonstanten k_H der Hydratisierung von 4-Hydroxybutanal in D_2O bei pD 1.0 und bei pD 2.0

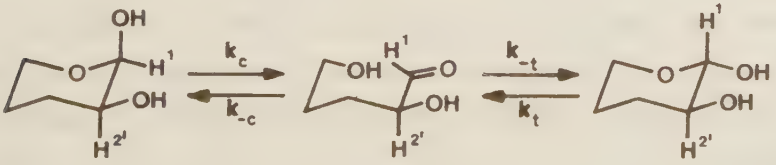
für die Berechnung der reinen Ring-Ketten-Tautomerie Geschwindigkeitskonstanten, die um etwa 2o % kleiner sind als unter Einbeziehung der Hydratisierung, wird gleiche Verbreiterung erreicht. Die durch Simulation der Linienform der ^{13}C-NMR-Signale der drei Gleichgewichtspartner ermittelten Fehlergrenzen sind aber im Bereich hoher k-Werte so groß, daß die nach beiden Methoden bestimmten Geschwindigkeitskonstanten als übereinstimmend betrachtet werden können.

Ein Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten der Ring-Ketten-Tautomerie von Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol bei pD 1.o und 43.5 °C zeigt, daß sich der Fünfring unter diesen Bedingungen um den Faktor 7 schneller öffnet als der Sechsring.

3.4 Das dynamische Verhalten von Tetrahydropyrandiol

3.41 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale

Das Gleichgewicht von Tetrahydropyrandiol in wäßriger Lösung ohne Berücksichtigung der Konformerengleichgewichte ist in folgendem Diagramm dargestellt:



Im ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt das Signal von Proton 1 wegen der Kopplung mit Proton 2 Dublettstruktur. Die Verbreiterung dieses Dublettsignals wird beobachtet.

Die Linienformanalyse soll auf der Basis zweier verschiedener Austauschmechanismen durchgeführt werden:

1. Die Umwandlung des cis-Isomeren in das trans-Isomere geschieht direkt, da der Aldehyd in den Spektren nicht zu sehen ist, und das austauschende Spinsystem ist folgendes:

$$AB \underset{k_b}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}} EF$$

2. Die wechselseitige Umwandlung verläuft über den Aldehyd, und das Spinsystem lautet:

$$AB \underset{k_{-c}}{\overset{k_c}{\rightleftharpoons}} CD \underset{k_t}{\overset{k_{-t}}{\rightleftharpoons}} EF$$

Die Hydratisierung des Aldehyds wird bei der Berechnung nicht berücksichtigt, weil beim Tetrahydrofuranol gezeigt werden konnte, daß diese Vereinfachung die Größe der ermittelten Geschwindigkeitskonstanten nur im Rahmen der Fehlergrenze beeinflußt.

3.42 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von Tetrahydropyrandiol

Die Linienverbreiterung der Signale der anomeren Protonen wurde in Abhängigkeit von der Temperatur bei pD 1.15 und in Abhängigkeit von der Konzentration an Deuteriumionen bei 65 ^{o}C registriert.

Die Auswertung der Linienform auf der Grundlage des Spinsystems

$$AB \underset{k_b}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}} EF$$

liefert nur unbefriedigende Übereinstimmung zum Experiment. Das Signal der cis-Form ist in den berechneten Spektren im Vergleich zum Experiment zu stark verbreitert und verkleinert, wenn die berechnete Linienform des Signals des Protons der trans-Verbindung mit der experimentellen Linienform übereinstimmt. Dieses vereinfachte Austauschphänomen kann die Dynamik der Ring-Ketten-Tautomerie von Tetrahydropyrandiol nicht zufriedenstellend beschreiben.

Die Linienformanalyse auf der Grundlage des Spinsystems

$$AB \underset{k_{-c}}{\overset{k_c}{\rightleftharpoons}} CD \underset{k_t}{\overset{k_{-t}}{\rightleftharpoons}} EF$$

ist in den Abbildungen 3.11 und 3.12 den experimentellen Spektren gegenüber gestellt. Auf der Grundlage dieses Austauschmechanismus wird eine gute Übereinstimmung zwischen berechneten und experimentellen Spektren erzielt. Das zeigt auch, daß die abgeschätzten Aldehydgehalte (siehe Abschnitt 2.212) eine gute Annäherung an die realen Werte sein müssen.

Die Auswertung der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten für die Ringöffnung von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol ist in Abbildung 3.13 dargestellt. Für die Ringöffnung der cis-Verbindung, die eine höhere Geschwindigkeitskonstante besitzt als die trans-Verbindung, beträgt die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G^{\neq}_{298}$ = 79.5 ± 1 kJ/mol. Der entsprechende Wert für das trans-Diol ist 83.1 ± 1 kJ/mol.

Die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von der Konzentration an D^+-Ionen (siehe Abbildung 3.14) ist nicht über den gesamten untersuchten pD-Bereich linear, sondern

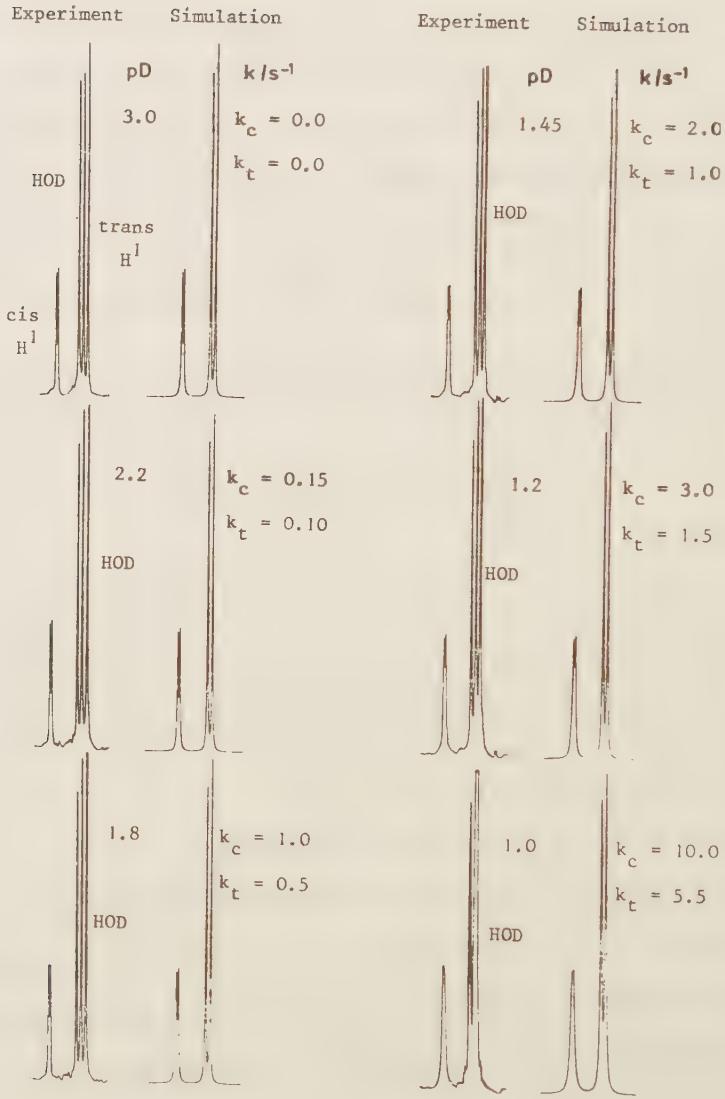


Abbildung 3.11: Experimentelle und berechnete ^{1}H-NMR-Spektren des Protons 1 von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol in D_2O bei 65 °C in Abhängigkeit vom pD-Wert

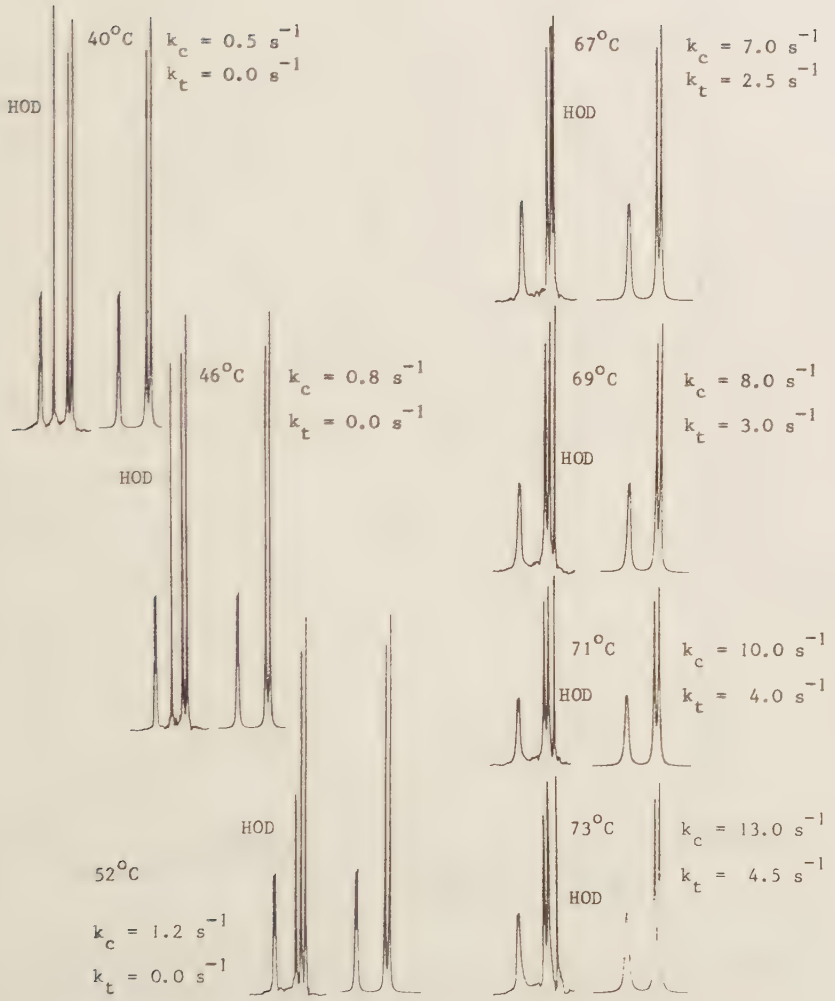


Abbildung 3.12: Experimentelle (jeweils links) und berechnete ^{1}H-NMR-Spektren (jeweils rechts) des Protons 1 von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol in D_2O bei pD 1.1 in Abhängigkeit von der Temperatur

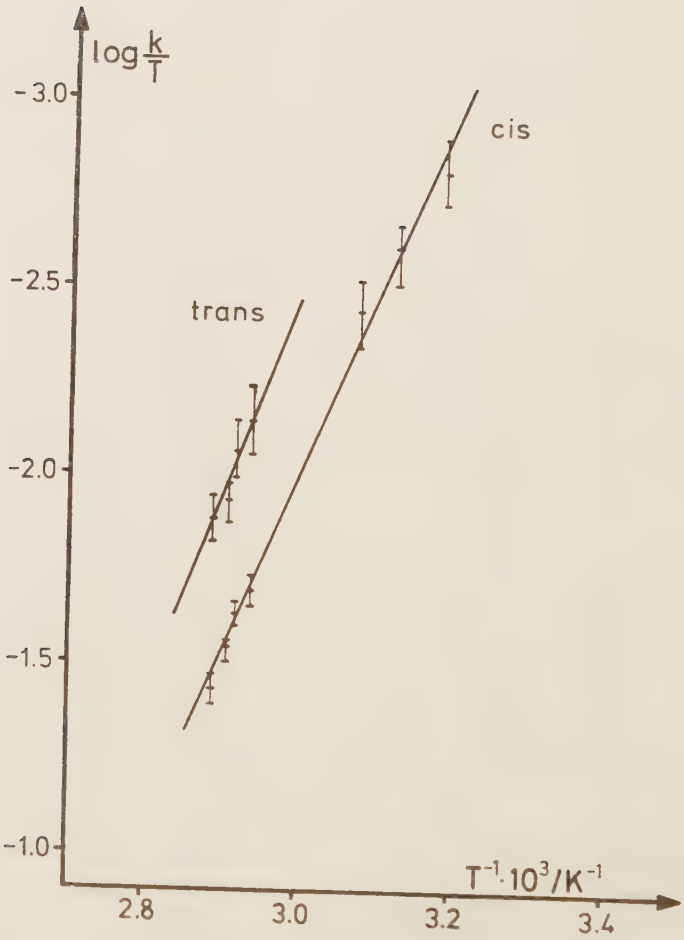


Abbildung 3.13: Eyring-Auftragung der Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol in D_2O bei pD 1.1

nur im Bereich kleiner D^+-Konzentrationen. Da die Abweichung von der Linearität erst bei pD 1 auftritt, ist eine Extrapolation gegen pD 7 gerechtfertigt und ermöglicht so die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten für die allgemein Säure-Base-kataly-

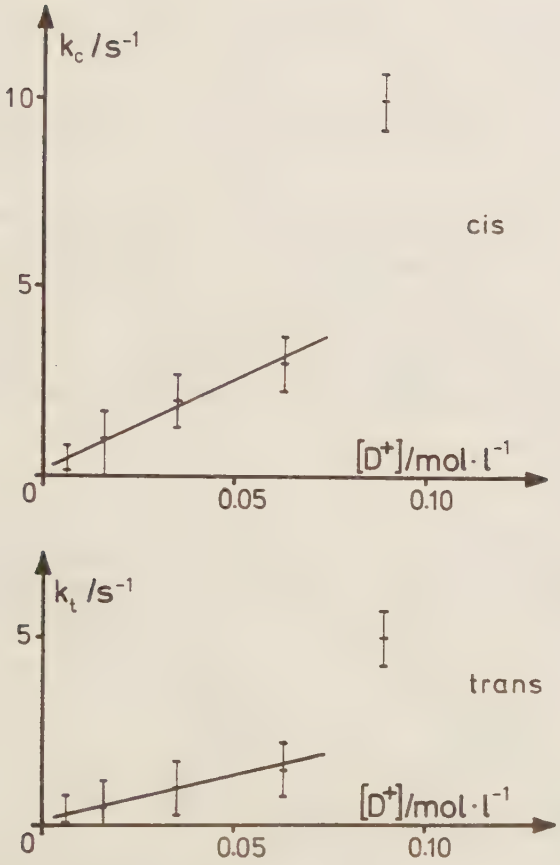


Abbildung 3.14: Auftragung der Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten k_c und k_t von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol in D_2O bei 65 °C gegen die D^+-Konzentration

sierte Reaktion. Für das cis-Diol beträgt der k-Wert der Ringöffnung o.15 s^{-1} bei pD 7 und 65 °C und für das trans-Diol o.o5 s^{-1}.

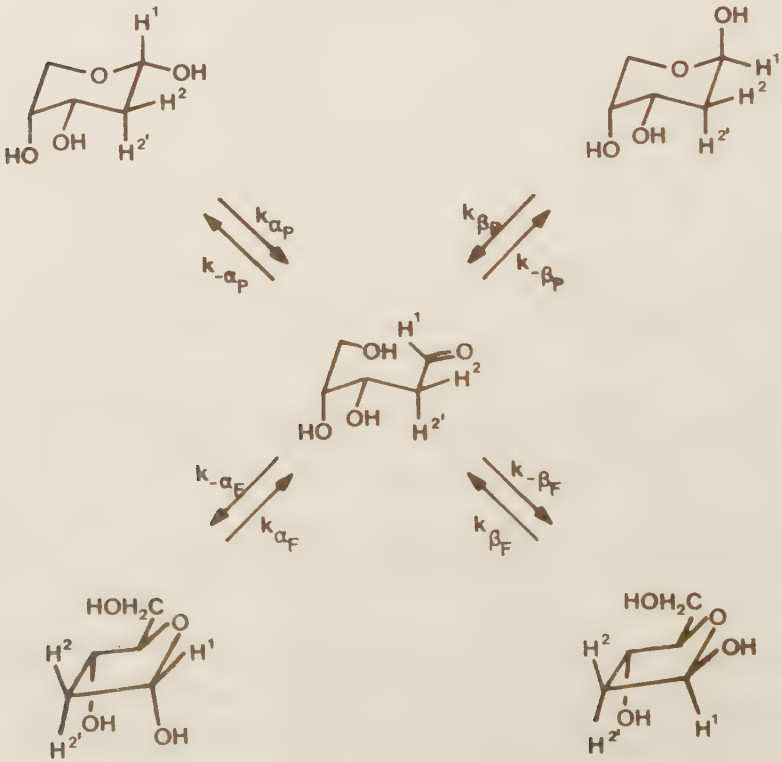
Ein Vergleich mit der entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten von Tetrahydropyranol zeigt, daß die zweite OH-Gruppe sich deutlich verlangsamend auf die Ringöffnungsgeschwindigkeit auswirkt.

Die Ergebnisse werden in Abschnitt 4 vergleichend diskutiert.

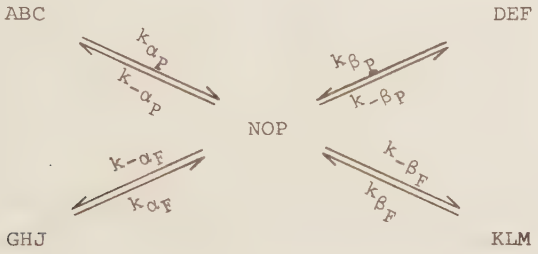
3.5 Das dynamische Verhalten von 2-Desoxy-D-ribose

3.51 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale

Aufgrund der Ergebnisse aus den vorhergehenden Untersuchungen muß der Austauschmechanismus unter Einbeziehung des Aldehyds formuliert werden. Die Konformerengleichgewichte und die Hydratisierung des Aldehyds können dagegen vernachlässigt werden. Das Gleichgewicht in wäßriger Lösung läßt sich folgendermaßen beschreiben:



Für die Linienformanalyse muß folgendes Drei-Spinsystem verwendet werden, weil die Signale der anomeren Protonen, die beobachtet werden, durch Kopplung mit den beiden benachbarten Protonen aufgespalten sind:



Weiterhin soll untersucht werden, ob das komplizierte Gleichgewicht in zwei Untergleichgewichte, nämlich

$$\alpha\text{-Pyranose} \underset{k_{-\alpha_P}}{\overset{k_{\alpha_P}}{\rightleftharpoons}} \text{Aldehyd} \underset{k_{\beta_P}}{\overset{k_{-\beta_P}}{\rightleftharpoons}} \beta\text{-Pyranose}$$

und

$$\alpha\text{-Furanose} \underset{k_{-\alpha_F}}{\overset{k_{\alpha_F}}{\rightleftharpoons}} \text{Aldehyd} \underset{k_{\beta_F}}{\overset{k_{-\beta_F}}{\rightleftharpoons}} \beta\text{-Furanose}$$

aufgeteilt und die Linienform der Signale der anomeren Protonen von Pyranosen und Furanosen in zwei getrennten Berechnungen als Gleichgewicht von drei Isomeren auf der Grundlage der folgenden Spinsysteme analysiert werden kann:

$$\text{ABC} \underset{k_{-\alpha_P}}{\overset{k_{\alpha_P}}{\rightleftharpoons}} \text{NOP} \underset{k_{\beta_P}}{\overset{k_{-\beta_P}}{\rightleftharpoons}} \text{DEF}$$

$$\text{GHJ} \underset{k_{-\alpha_F}}{\overset{k_{\alpha_F}}{\rightleftharpoons}} \text{NOP} \underset{k_{\beta_F}}{\overset{k_{-\beta_F}}{\rightleftharpoons}} \text{KLM}$$

3.52 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von 2-Desoxy-D-ribose

Die Linienverbreiterungen der ^{1}H-NMR-Signale der anomeren Protonen wurden bei drei verschiedenen Temperaturen in Abhängigkeit von der D^+-Konzentration registriert. Die Linienformanalyse mit den normalen DNMR-Programmen ist in diesem Fall nicht möglich, weil die Kapazität dieser Programme nur zur Berechnung eines Drei-Spinsystems in drei verschiedenen Konfigurationen ausreicht. Durch Umdimensionierung der entsprechenden Matrizen in dem Programm DNMR3 wurde die Berechnung von drei Spins in fünf Konfigurationen möglich. Außerdem wurde das Programm zur Verwendung von fünf T_2-Zeiten (wegen der unterschiedlichen Linienbreiten) erweitert. Damit können die vier Ringöffnungsgeschwindigkeiten in einer Rechnung bestimmt werden.

Die Ergebnisse der Linienformanalyse sind den experimentellen Spektren in den Abbildungen 3.15 bis 3.17 gegenübergestellt.

Die Berechnung hat gezeigt, daß der Aldehydgehalt, der aus Literaturdaten entnommen wurde, vermutlich zu niedrig ist. Mit diesen Aldehydgehalten konnte die Linienform der verbreiterten Signale nicht zufriedenstellend wiedergegeben werden. Verwendet man dagegen einen um den Faktor 3 größeren Aldehydgehalt, wird gute Übereinstimmung zwischen experimentellen und berechneten Spektren erhalten, was als Zeichen dafür gewertet werden kann, daß der Anteil an Aldehyd tatsächlich höher ist als in der Literatur angegeben [28,29] (siehe Abschnitt 2.213).

Die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der D^+-Konzentration ist nicht linear, daher muß auf eine Extrapolation

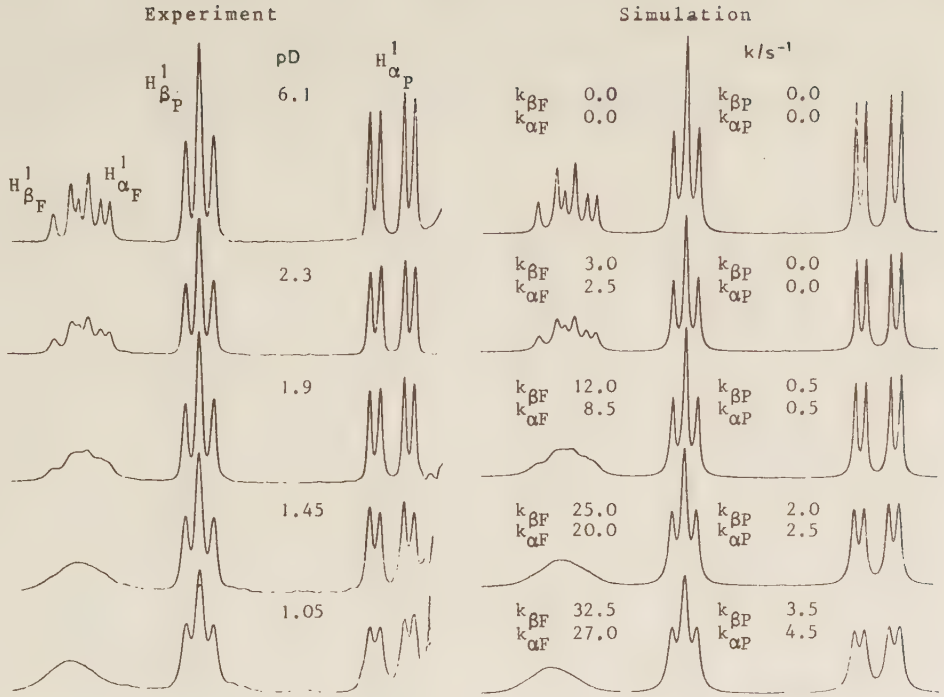


Abbildung 3.15: Experimentelle und berechnete ^{1}H-NMR-Spektren der anomeren Protonen von 2-Desoxy-D-ribose in D_2O bei 42.4 ^oC in Abhängigkeit vom pD-Wert

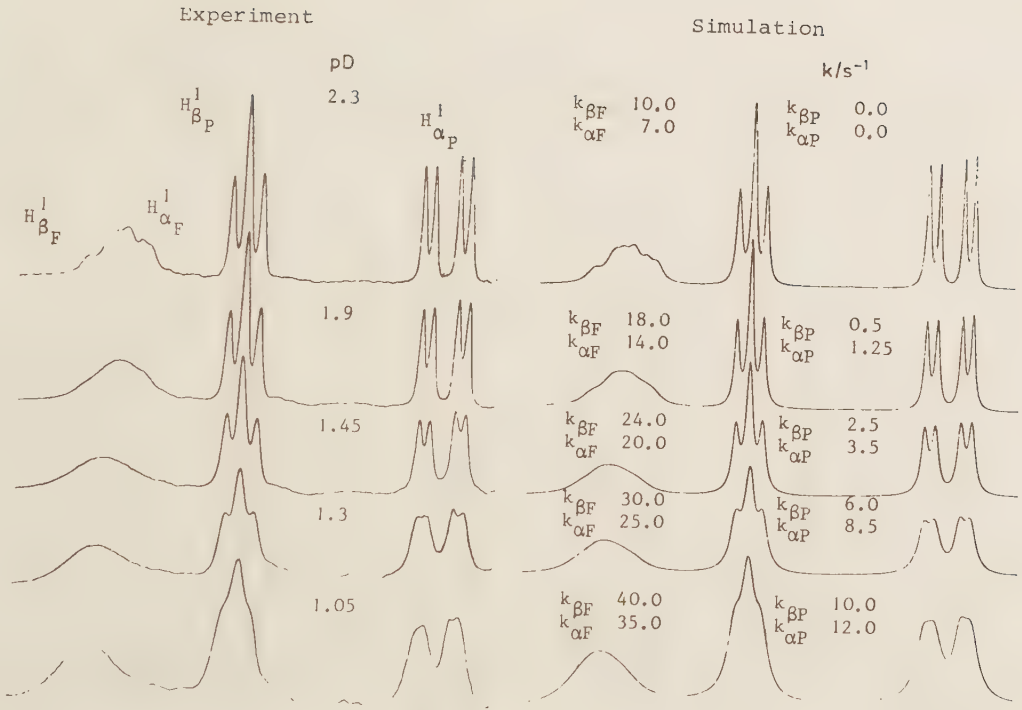


Abbildung 3.16: Experimentelle und berechnete ^{1}H-NMR-Spektren der anomeren Protonen von 2-Desoxy-D-ribose in D_2O bei 55.0 °C in Abhängigkeit vom pD-Wert

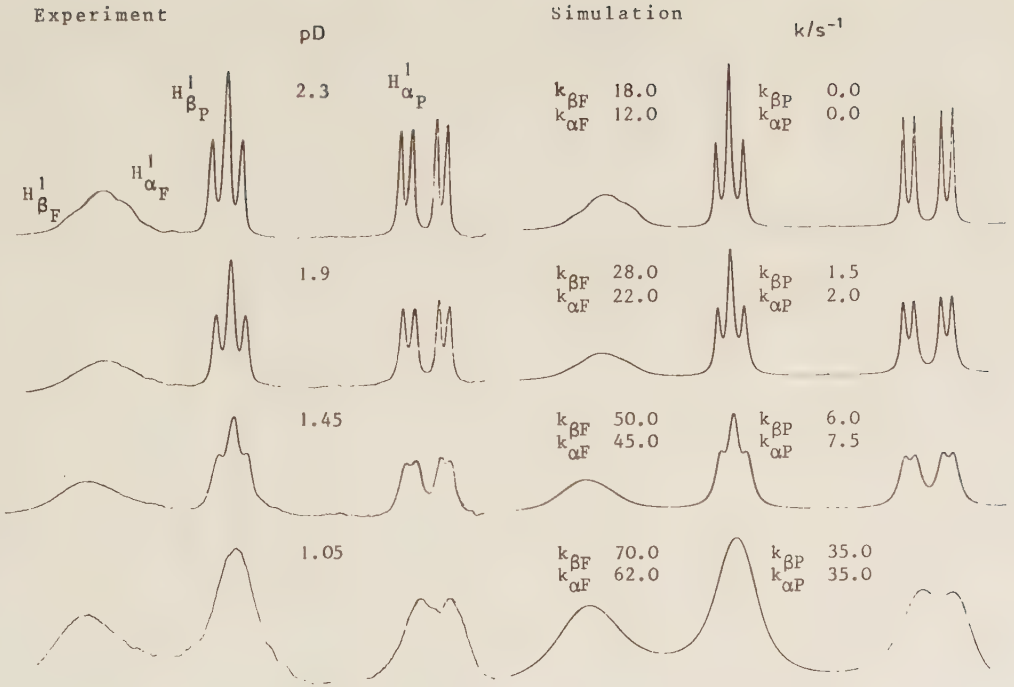


Abbildung 3.17: Experimentelle und berechnete ^{1}H-NMR-Spektren der anomeren Protonen von 2-Desoxy-D-ribose in D_2O bei 65.3 ^oC in Abhängigkeit vom pD-Wert

gegen pD 7 zur Bestimmung der k-Werte der allgemein Säure-Base-katalysierten Reaktion verzichtet werden. Die Abhängigkeit ist in den Abbildungen 7.1o bis 7.15 dargestellt.

Die Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung der Furanosen sind deutlich größer als die der Pyranosen, ein Ergebnis, das im Vergleich zu Tetrahydrofuranol und Tetrahydropyranol zu erwarten war. Eine eingehende Diskussion der Ergebnisse erfolgt im Abschnitt 4.

Die Linienformanalyse unter Verwendung von nur jeweils drei Isomeren - den Pyranosen und dem Aldehyd sowie den Furanosen und dem Aldehyd - wurde mit den Geschwindigkeitskonstanten durchgeführt, die aus der Analyse des Gesamtgleichgewichtes erhalten wurden. Der Vergleich der nach beiden Methoden berechneten Spektren zeigt, daß im Bereich kleiner Geschwindigkeitskonstanten völlige Übereinstimmung der Linienformen existiert. Erst bei größeren k-Werten treten Abweichungen auf. Die Verbreiterung der Signale bei der Berechnung der Teilgleichgewichte ist noch nicht so weit fortgeschritten wie bei der Berechnung des gesamten Gleichgewichtes, wenn die gleichen Geschwindigkeitskonstanten für die Rechnung verwendet werden. Daher kann im Bereich des langsamen Austausches auch die grob vereinfachte Betrachtung des Gleichgewichtes als gute Näherung für die Berechnungen benutzt werden.

Tabelle 3.3 gibt an, unter welchen Bedingungen Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen aus der Berechnung der Teilgleichgewichte und dem Gesamtgleichgewicht vorhanden ist.

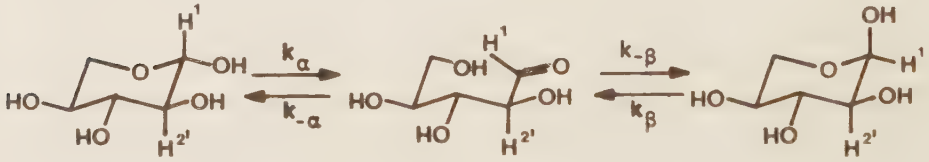
Temperatur °C	pD	Übereinstimmung der Linienform	
		Pyranosen	Furanosen
42.4	6.1	+	+
	2.3	+	+
	1.9	+	+
	1.45	+	-
	1.o5	-	-
55.o	2.3	+	+
	1.9	+	+
	1.45	+	+
	1.3	-	+
	1.o5	-	-
65.3	2.3	+	+
	1.9	+	+
	1.45	+	-
	1.o5	-	-

Tabelle 3.3: Vergleich der Linienformen der Signale der anomeren Protonen von Desoxyribose aus Berechnungen des Gesamtgleichgewichtes mit denjenigen aus den Berechnungen der Teilgleichgewichte
+ : gute, - : schlechte Übereinstimmung

3.6 Das dynamische Verhalten von D-Xylose

3.61 Austauschmechanismus unter Beobachtung der ^{1}H-NMR-Signale

Aufgrund der Ergebnisse aus den vorhergehenden Untersuchungen kann der Austauschmechanismus unter Vernachlässigung von Konformerengleichgewichten und Hydratisierung des Aldehyds folgendermaßen beschrieben werden:



Beobachtet wird die Verbreiterung der Signale der anomeren Protonen, die durch Kopplung zum benachbarten Proton als Dubletts auftreten. Daher dient folgendes Spinsystem als Grundlage für die Linienformanalyse:

$$AB \underset{k_{-\alpha}}{\overset{k_{\alpha}}{\rightleftharpoons}} CD \underset{k_{\beta}}{\overset{k_{-\beta}}{\rightleftharpoons}} EF$$

3.62 Ergebnisse der ^{1}H-NMR-Linienformanalyse von D-Xylose

Die Linienverbreiterung der NMR-Signale der anomeren Protonen wurde in Abhängigkeit von der Temperatur bei pD o.65 und in Abhängigkeit von der D^+-Konzentration bei 100 ^oC registriert. Unter diesen drastischen Bedingungen ist die Wahrscheinlichkeit,

daß sich der Zucker zersetzt, sehr hoch. Trotzdem liefert die Linienformanalyse im Bereich sehr kleiner Geschwindigkeitskonstanten gute Übereinstimmung zu den experimentellen Spektren. Erst bei höheren Austauschgeschwindigkeiten konnte das Experiment durch die Rechnung nicht mehr zufriedenstellend wiedergegeben werden. Die Linienverbreiterung ist also nicht allein auf die Ring-Ketten-Tautomerie zurückzuführen, sondern ganz wesentlich durch die Zersetzung des Zuckers bedingt.

Eine quantitative Auswertung der Linienform der Signale von D-Xylose ist unter diesen Bedingungen nicht möglich.

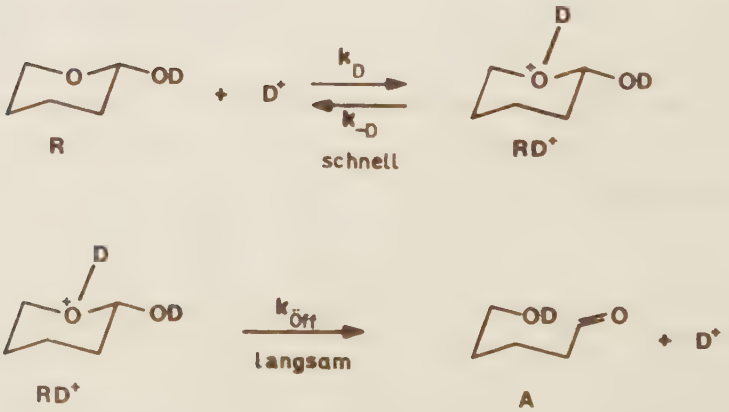
Rein qualitativ läßt sich feststellen, daß die Ringöffnung bei Xylose noch langsamer verläuft als bei Desoxyribose, weil erst bei sehr viel höherer Temperatur und höherer D^+-Konzentration Linienverbreiterungen im Spektrum auftreten, obwohl die NMR-Zeitskala für Desoxyribose und Xylose gleich ist.

Dieses qualitative Ergebnis wird in Abschnitt 4 noch im Vergleich zu den quantitativen Ergebnissen der anderen Verbindungen diskutiert.

4. Vergleich und Diskussion der Ergebnisse

4.1 Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten für die Ringöffnung von Tetrahydropyranol, Tetrahydrofuranol, Tetrahydropyrandiol, 2-Desoxy-D-ribose und D-Xylose

Unter der Voraussetzung, daß die Ringöffnung der untersuchten Zuckermodellverbindungen und Zucker nach dem gleichen Mechanismus verläuft, wie er für die Mutarotation von Zuckern [27] akzeptiert ist, sind die experimentell bestimmten Geschwindigkeitskonstanten komplexe Größen. Zunächst findet Protonierung* des Ringauerstoffes in einer vorgelagerten schnellen Gleichgewichtsreaktion statt.



* Anlagerung von D^+-Ionen, Ringsauerstoff-deuterierte Form usw. werden im folgenden als Protonierung, protonierte Form usw. bezeichnet

Im langsamen, geschwindigkeitsbestimmenden Schritt öffnet sich der protonierte Ring, und gleichzeitig wird das Deuterium der anomeren Hydroxylgruppe von einem D_2O-Molekül abstrahiert.

Unter der Annahme von Quasistationarität der protonierten Form ist ihre Konzentration im Gleichgewicht gegeben durch:

$$\frac{d[RD^+]}{dt} = k_D[R][D^+] - k_{-D}[RD^+] = 0$$

$$[RD^+] = \frac{k_D}{k_{-D}} [R][D^+] = K_D [R][D^+]$$

Damit läßt sich die Bildung des Aldehyds durch die folgende Gleichung beschreiben:

$$\frac{d[A]}{dt} = k_{öff} [RD^+]$$

$$= K_D \, k_{öff}[R][D^+]$$

$$= k_{D^+}[R][D^+]$$

Die experimentell bestimmten Geschwindigkeitskonstanten sind also außer von der Konzentration an Deuteriumionen noch von der Gleichgewichtskonstanten des Protonierungsgleichgewichtes abhängig.

Die Auftragung der experimentellen Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten gegen die Konzentration an Deuteriumionen zeigt, daß

- zumindest in Teilbereichen - eine lineare Abhängigkeit (siehe Abbildungen 3.2 und 3.14) vorhanden ist. Die Extrapolation der Geraden gegen pD 7 liefert als Ordinatenabschnitt die Geschwindigkeitskonstante für die durch D_2O katalysierte Reaktion. Die experimentellen Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten können daher durch folgende Gleichung wiedergegeben werden:

$$k_{exp} = k_{D_2O} + k_{D^+}[D^+]$$

$$= k_{D_2O} + K_D\, k_{öff}\, [D^+]$$

Der Vergleich der experimentellen Geschwindigkeitskonstanten für die Ringöffnung der fünf untersuchten Verbindungen ist in folgender Tabelle für gleiche äußere Bedingungen, nämlich 43 °C und pD 1.o, enthalten:

Verbindung	Exp. Geschwindigkeitskonstante k_{exp} / s^{-1}	
	^{1}H-NMR	^{13}C-NMR
Tetrahydropyranol	128 ± 3	11o ± 5
Tetrahydrofuranol		857 ± 2oo
cis-Tetrahydropyrandiol	o.6 ± o.2*	
trans-Tetrahydropyrandiol	o.2 ± o.2*	
α-2-Desoxy-D-ribopyranose	4.5 ± o.5	
β-2-Desoxy-D-ribopyranose	3.5 ± o.5	
α-2-Desoxy-D-ribofuranose	27.o ± 5	
β-2-Desoxy-D-ribofuranose	32.5 ± 5	
α-D-Xylose	< o.1**	
β-D-Xylose	< o.1**	

Tabelle 4.1: Experimentelle Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten bei pD 1.o und 43 °C

* bei pD 1.1, ** aus qualitativen Untersuchungen abgeschätzt

Die Geschwindigkeitskonstante k_{D_2O} für die allgemein Säure-Base katalysierte Reaktion liegt für alle hier untersuchten Verbindungen so nahe bei Null (extrapoliert), daß ihr Beitrag zum experimentellen k-Wert vernachlässigt werden kann.

Ein Vergleich der experimentellen Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten ist nur dann sinnvoll, wenn angenommen werden kann, daß die Gleichgewichtskonstante des Protonierungsschrittes für die fünf Verbindungen die gleiche Größenordnung besitzt.

Fünf- und Sechsringe sollten aber im Vergleich zueinander unterschiedliche Gleichgewichtskonstanten des vorgelagerten Protonierungsgleichgewichtes besitzen, weil die Basizität des Ringsauerstoffatomes im Fünfring höher ist als im Sechsring [4o-43]. Das bedeutet, daß in den wäßrigen Gleichgewichtsmischungen die Konzentration an protoniertem Fünfring höher sein sollte als an protoniertem Sechsring.

Das Tetrahydrofuranol und die Furanosen der Desoxyribose zeigen experimentelle Geschwindigkeitskonstanten, die etwa um den Faktor 7 größer sind als die von Tetrahydropyranol und den Pyranosen. Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, daß sowohl die höhere Gleichgewichtskonstante im Protonierungsgleichgewicht des Fünfringes als auch die größere Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstante des Fünfringes, die durch die höhere Ringspannung von Fünfringen gegenüber Sechsringen [3o-33] bedingt ist, größere k-Werte bei der Öffnung von Fünfringen verursachen.

Die unterschiedlichen Werte der experimentellen Geschwindigkeitskonstanten der verschiedenen Fünfring-Verbindungen - Tetrahydrofuranol zeigt eine etwa 3o Mal größere Konstante als die Furanosen der Desoxyribose - dürften im wesentlichen auf die

unterschiedlichen Ringöffnungsgeschwindigkeiten zurückzuführen sein, weil der Einfluß der zusätzlichen Substituenten mit negativem induktivem Effekt auf den Ringsauerstoff aufgrund der Anzahl der dazwischen liegenden Bindungen relativ gering sein sollte. Wenn die Protonierungsgleichgewichtskonstanten für Tetrahydrofuranol und die Furanosen aber etwa gleich sind, bedeutet dieses, daß sich die zusätzlichen Substituenten auf die Geschwindigkeit der Ringöffnung verlangsamend auswirken müssen.

Beim Vergleich der experimentellen Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten der vier Sechsring-Verbindungen müssen ebenfalls die jeweiligen Geschwindigkeitskonstanten der Protonierung und die Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten berücksichtigt werden. Mit steigender Zahl von Hydroxylgruppen am Ring sollte die Basizität des Ringsauerstoffes abnehmen und damit die Gleichgewichtskonstante kleiner werden. Die Effekte dürften aber, wie oben schon erwähnt, gering sein. Aufgrund der Änderung der Gleichgewichtskonstanten und des Einflusses der Substituenten auf die Geschwindigkeit der Ringöffnung ist zu erwarten, daß die beobachteten experimentellen Geschwindigkeitskonstanten mit steigender Zahl von Hydroxylgruppen kleinere Werte annehmen.

Diese Tendenz wird auch beobachtet. Eine Ausnahme bildet nur das Tetrahydropyrandiol, das mit zwei Hydroxylgruppen eine langsamere Ringöffnung zeigt als Desoxyribopyranose, die drei Hydroxylgruppen besitzt. Dieser Effekt kann zur Zeit noch nicht gedeutet werden. Man könnte aber vermuten, daß sich eine Hydroxylgruppe in 2-Stellung sehr viel stärker verlangsamend auf die Geschwindigkeit der Ringöffnung auswirkt als eine Hydroxylgruppe in anderer Position. So wird beim Übergang von Tetrahydropyranol zu

dem Diol mit der zusätzlichen Hydroxyl-Gruppe am C-2 die Geschwindigkeitskonstante der Ringöffnung um den Faktor 25o verringert.

Der stark hemmende Einfluß der Hydroxyl-Gruppe am C-2 auf die Geschwindigkeit einer Reaktion wird auch durch eine Arbeit von Petersen [44] verdeutlicht, der die saure Hydrolyse von Tetrahydropyranyl-Glycosiden untersucht hat. Er findet, daß die Hydrolyse des Glycosids mit der zusätzlichen Hydroxyl-Gruppe am C-2, in Abhängigkeit von der Protonenkonzentration, um den Faktor 2oo bis 12oo langsamer verläuft als die des unsubstituierten Glycosids.

Die Annahme, daß die Hydroxyl-Gruppe in 2-Position eine besondere Wirkung auf die Geschwindigkeit der Reaktionen von Zuckermodellverbindungen hat, scheint im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen gerechtfertigt.

Die Unterschiede der experimentell beobachteten Geschwindigkeitskonstanten von cis- und trans-Tetrahydropyrandiol, den anomeren Pyranosen der Desoxyribose und den beiden anomeren Furanosen sind so gering, daß der Versuch einer Deutung nicht sinnvoll scheint.

Der Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung der hier untersuchten Verbindungen zeigt, daß sich zusätzliche Hydroxyl-Gruppen am Tetrahydropyranol und am Tetrahydrofuranol verlangsamend auf die Geschwindigkeit der Ring-Ketten-Tautomerie auswirken und daß die Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von Zuckermodellverbindungen und Zuckern bei den Furanosen und den Faktor 1o bis 1oo größer sind als bei den entsprechenden Pyranosen.

4.2 Vergleich der Ergebnisse mit polarographisch bestimmten Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten von Zuckern und deren Mutarotationskonstanten

Eine Verknüpfung der NMR-spektroskopisch bestimmten experimentellen Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten der hier untersuchten Verbindungen mit den entsprechenden polarographisch bestimmten Konstanten von verschiedenen Zuckern ist über die Arbeiten von Wiesner [7] und von Overend et al. [45] möglich. Wiesner hat die beiden Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten von α-und β-D-Glucose bestimmt. Von Overend wurden unter der Annahme, daß die Geschwindigkeitskonstanten der Öffnung von α- und β-Anomerem eines Zuckers den gleichen Wert haben, verschiedene Kohlenhydrate polarographisch untersucht und Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten $k_{\alpha\beta}$ bestimmt. Wiesner findet k-Werte für die Öffnung der α-Glucose in Abhängigkeit von der Pufferkonzentration bei pH 7 im Bereich von $6 \cdot 10^{-3}$ s^{-1} und für die β-Glucose im Bereich von $2 \cdot 10^{-3}$ s^{-1}. Die von Overend bestimmten Geschwindigkeitskonstante von Glucose bei pH 8 beträgt 13 s^{-1}. Der Faktor 5000 im Unterschied der mit gleicher Methode ermittelten Geschwindigkeitskonstante dürfte nicht ausschließlich auf die unterschiedlichen pH-Werte, sondern auch auf eine große Fehlerbreite zurückzuführen sein.

Die Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 von α- und β-Zucker

$$\alpha \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \text{Aldehyd} \underset{k_2}{\overset{k_{-2}}{\rightleftharpoons}} \beta$$

sind mit den Geschwindigkeitskonstanten k_α und k_β der Mutarota-

tion

$$\alpha \underset{k_\beta}{\overset{k_\alpha}{\rightleftharpoons}} \beta$$

über folgende Beziehung verknüpft [46]:

$$k_\alpha = \frac{k_1}{1 + \frac{k_{-1}}{k_{-2}}}$$

$$k_\beta = \frac{k_2}{1 + \frac{k_{-2}}{k_{-1}}}$$

Sind die Konstanten k_{-1} und k_{-2} von gleicher Größe, bedeutet das, daß die Geschwindigkeitskonstanten k_α und k_β halb so groß sind wie die Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2. Auf dieser Basis ist ein Vergleich von Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten mit den Konstanten der Mutarotation möglich.

Die Geschwindigkeitskonstanten k_α und k_β der Mutarotation von Glucose, die NMR-spektroskopisch durch Integration der Signale der anomeren Protonen in Abhängigkeit von der Zeit [47,48] und polarimetrisch [49] durch die zeitabhängige Änderung der optischen Drehung bestimmt wurden, liegen in der Größenordnung von $10^{-4}\ s^{-1}$. Wiesner [7] bestimmt polarographisch Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten für Glucose von gleicher Größenordnung. Overend [45] findet dagegen mit gleicher Methode Werte, die um vier Größenordnungen höher sind. Unter Berücksichtigung der oben angegebenen Beziehung werden die Werte von Wiesner durch die Literatur [47-49] bestätigt.

Die Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstante $k_{\alpha\beta}$ von Desoxyribose wurde von Overend mit 88o s^{-1} bei pH 8 und 25 °C angegeben. Im Vergleich zu Glucose zeigt diese Geschwindigkeitskonstante eine noch kompliziertere Zusammensetzung, weil in dem einen Wert $k_{\alpha\beta}$ die vier Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten der α-und β-Pyranosen und der α- und β-Furanosen enthalten sind.

Von Lemieux wurden für Desoxyribose die Geschwindigkeitskonstanten der Mutarotation [12] in D_2O NMR-spektroskopisch bestimmt. Sie liegen bei O °C in der Größenordnung von $1o^{-4}$ s^{-1} und bei 25 °C im Bereich von $1o^{-3}$ s^{-1}.

Der Vergleich dieser Werte mit der Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstante $k_{\alpha\beta}$ von 88o s^{-1} zeigt ebenfalls, daß die von Overend [45] bestimmten Werte um einige Größenordnungen höher liegen als die von anderen Autoren.

Die in der vorliegenden Arbeit experimentell bestimmten Geschwindigkeitskonstanten für die Ringöffnung der einzelnen Isomeren der Desoxyribose sind kleiner als die Werte, die von Overend für die Öffnung und größer als diejenigen, die aus den Daten für die Mutarotation von Lemieux [12] abgeleitet werden können. Da die hier bestimmten Konstanten unter Bedingungen erhalten wurden, die die Geschwindigkeit der Ringöffnung beschleunigen - die Temperatur von 43 °C bewirkt gegenüber 25 °C eine Erhöhung der Geschwindigkeit um etwa den Faktor 5, und ein pD-Wert von 1 gegenüber pD 7 kann durchaus eine Beschleunigung der Öffnung um den Faktor 1oo bis 1ooo bewirken -, dürften die experimentellen Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten mit den Konstanten der Mutarotation von Lemieux im Rahmen der oben angegebenen Beziehung vergleichbar sein.

Ein Vergleich der von Overend [45] bestimmten Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten $k_{\alpha\beta}$ für verschiedene Zucker zeigt qualitativ, daß sich eine steigende Zahl von Hydroxylgruppen verlangsamend auf die Geschwindigkeit der Ringöffnung auswirkt, wenn auch die Absolutwerte der Konstanten um einige Größenordnungen zu hoch sein dürften. Die qualitativen Ergebnisse von Overend sind mit denen der hier durchgeführten Untersuchungen ein Einklang zu bringen.

4.3 Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten für die Ringöffnung vom pD-Wert

Bei der Auftragung der hier bestimmten experimentellen Geschwindigkeitskonstanten gegen die D^+-Konzentration fällt auf, daß bei pD-Werten, die kleiner als 1 sind, für Tetrahydropyranol und Tetrahydropyrandiol Abweichungen von der Linearität auftreten. Die Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von Desoxyribose zeigen keine lineare Abhängigkeit von der D^+-Konzentration. Eine mögliche Erklärung dieses Verhaltens ist, daß die Ringöffnung im Bereich großer D^+-Konzentrationen keine Reaktion pseudo-erster Ordnung mehr darstellt, sondern von höherer Ordnung ist. Möglicherweise muß auch der katalytische Effekt der OD^--Ionen, der bei der Mutarotation von Zuckern größer ist als der Effekt der D^+-Ionen [50-53], in die experimentelle Geschwindigkeitskonstante einbezogen werden:

$$k_{exp} = k_{D_2O} + k_{D^+}[D^+] + k_{OD^-}[OD^-]$$

Ein schwerwiegendes Argument für die Abweichung von der Linearität bei der Auftragung der experimentellen k-Werte gegen die

D^+-Konzentration liegt darin, daß unter dem Einfluß der hohen D^+-Konzentration und der erhöhten Temperatur Zersetzungen der Zucker und der Zuckermodellverbindungen sowie Nebenreaktionen auftreten können. Dadurch ist es möglich, daß Linienverbreiterungen in den NMR-Spektren auftreten, die nicht durch die Ring-Ketten-Tautomerie verursacht werden, so daß die ermittelten experimentellen Geschwindigkeitskonstanten zu hohe Werte aufweisen.

4.4 Die Aktivierungsenthalpien der Ringöffnung von Tetrahydropyranol, Tetrahydrofuranol und Tetrahydropyrandiol

Die aus der Temperaturabhängigkeit der experimentellen Geschwindigkeitskonstanten bestimmten freien Aktivierungsenthalpien sind aufgrund der komplexen Natur dieser k-Werte ebenfalls zusammengesetzte Größen. Unter Vernachlässigung von k_{D_2O} reduziert sich die experimentelle Geschwindigkeitskonstante auf:

$$k_{exp} = \frac{k_D}{k_{-D}} k_{Öff}$$

und damit erhält die Eyring-Gleichung folgende Gestalt:

$$k_{exp} = \kappa \, e^{-\Delta G^*_{exp}/(RT)}$$

mit

$$\Delta G^*_{exp} = -\Delta G^*_D + \Delta G^*_{-D} - \Delta G^*_1$$

wobei unter ΔG^*_D, ΔG^*_{-D} und ΔG^*_1 die freien Aktivierungsenthalpien für die Protonierung, die Deprotonierung sowie die Öffnung des protonierten Ringes zu verstehen sind.

Die experimentell bestimmten ΔG^*-Werte bei pD 1.o zeigt nachfolgende Tabelle.

Verbindung	ΔG^*_{298} / kJ mol^{-1}
Tetrahydrofuranol	59.1 ± 1
Tetrahydropyranol	63.7 ± 1
cis-Tetrahydropyrandiol	79.5 ± 1
trans-Tetrahydropyrandiol	83.1 ± 1

Tabelle 4.2: Experimentelle Aktivierungsenthalpien der Ringöffnung

Die Beiträge der Aktivierungsenthalpien der Protonierungs- und der Deprotonierungsschritte sollten im Vergleich zu dem Beitrag, den die Ringöffnungsaktivierungsenthalpie zu ΔG^*_{exp} liefert, relativ klein sein, so daß im wesentlichen die Energiebarriere der Ringöffnung bestimmend für die gesamte Größe der Aktivierungsenthalpie sein sollte. Die Zahl der Hydroxyl-Gruppen und die Ringgröße sind daher ebenso wie für die Geschwindigkeitskonstante auch für den Wert von ΔG^* der bestimmende Faktor.

4.5 Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von Tetrahydrofuranol mit derjenigen der Hydratisierung von 4-Hydroxybutanal

Die Untersuchung der Ring-Ketten-Tautomerie von Tetrahydrofuranol hat gezeigt, daß die Geschwindigkeitskonstante für die Ringöffnung um den Faktor 2 bis 1o (in Abhängigkeit von pD und Temperatur) größer ist als die der Hydratisierung von Hydroxybutanal. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit einer

Arbeit von Rittenberg [54], der die Markierung von Glucose mit dem Sauerstoffisotop ^{18}O untersucht hat. Er fand, daß der ^{18}O-Einbau in den Zucker, der über die Hydratisierung der Aldehydform der Glucose geschieht, langsamer verläuft als die Mutarotation.

4.6 Möglichkeiten und Grenzen der NMR-spektroskpoischen Untersuchung der Dynamik der Ring-Ketten-Tautomerie von Zuckermodellverbindungen und Zuckern

Für die exakte NMR-spektroskopische Analyse der Linienform von Signalen, die durch Austauschvorgänge von Molekülen im Gleichgewicht Linienverbreiterungen zeigen, ist es notwendig, daß die statischen Parameter der verschiedenen Spezies in Abwesenheit von Austausch experimentell zu ermitteln sind. Das bedeutet, daß die chemischen Verschiebungen, die Kopplungskonstanten, die Linienbreiten und die Populationen der beteiligten Formen genau bekannt sein müssen.

Weiterhin muß die Gleichgewichtsreaktion völlig reversibel sein, damit keine makroskopischen Veränderungen des Systems auftreten.

Für die beiden Verbindungen Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol sind diese Voraussetzungen erfüllt.

Die zuverlässigsten Ergebnisse für die Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten sind der Linienformanalyse der ^1H-NMR-Signale von Tetrahydropyranol zu entnehmen. Hier geht in die Rechnung außer den experimentell bestimmten statischen Parametern nur eine einzige Geschwindigkeitskonstante ein, die die Linienform

der Signale bestimmt. Aufgrund der Feinstruktur der ^{1}H-NMR-Signale können die experimentellen und berechneten Spektren sehr gut visuell miteinander verglichen werden, und die Fehlerbreite der ermittelten k-Werte wird damit recht klein.

Die Genauigkeit der Linienformanalyse von ^{13}C-NMR-Signalen ist durch die im Abschnitt 3.25 angeführten Einschränkungen geringer als die der ^{1}H-NMR-Signale. Trotzdem zeigen die Ergebnisse am Beispiel von Tetrahydropyranol gute Übereinstimmung der Geschwindigkeitskonstanten, die nach den beiden Methoden bestimmt wurden, wenn nur die stark verbreiterten ^{13}C-NMR-Signale in die Berechnung einbezogen werden.

Treten in den NMR-Spektren Signalverbreiterungen auf, die auf unterschiedliche Austauschprozesse zurückzuführen sind und denen damit mehrere voneinander unabhängige Geschwindigkeitskonstanten zugrunde liegen, wird die Fehlerbreite der durch Linienformanalyse ermittelten k-Werte größer, wie es das Beispiel Tetrahydrofuranol deutlich zeigt, bei dem eine Ringöffnungs- und eine davon unabhängige Hydratisierungsgeschwindigkeitskonstante bestimmt wurden. Ausgehend von einer bestimmten Wertekombination dieser Geschwindigkeitskonstanten kann eine ähnliche Linienverbreiterung durch Vergrößerung des einen k-Wertes und Verkleinerung des anderen in einem begrenzten Rahmen erzielt werden.

Die Ergebnisse der Linienformanalyse der ^{1}H-NMR-Signale von Tetrahydropyrandiol und Desoxyribose müssen mit Vorsicht betrachtet werden, weil eine Voraussetzung für die exakte Analyse nicht erfüllt ist. Die statischen Parameter des Aldehyds, dem bei der Ring-Ketten-Tautomerie eine zentrale Rolle zukommt, sind experimentell auf-

grund der geringen Konzentration in der Gleichgewichtsmischung nicht zu ermitteln. In die Berechnung der Linienform austauschverbreiterter NMR-Signale geht der Linienabstand der Signale der austauschenden Spezies ein. Daher kann aufgrund der nicht genau bekannten Frequenzdifferenz - die chemischen Verschiebungen der Aldehydsignale sind aus Inkrementberechnungen nur angenäherte Werte - ein fehlerhaftes Ergebnis erhalten werden.

Berechnungen der Linienform unter Variation der chemischen Verschiebung des Aldehydprotons und sonst gleichen Parametern zeigen aber, daß bei der geringen Konzentration des Aldehyds der Einfluß der chemischen Verschiebung des Protons am Carbonylkohlenstoff auf die austauschverbreiterten Signale vernachlässigt werden kann, wenn sie zwischen 9 ppm und 1o ppm liegt.

Eine schwerwiegende Fehlermöglichkeit bei der Berechnung der verbreiterten Signale liegt in der Unsicherheit bei der Bestimmung der Aldehydkonzentration, die NMR-spektroskopisch nicht und über andere Methoden nur näherungsweise möglich ist. Durch Linienformanalyse kann eine "Minimalkonzentration" an Aldehyd festgelegt werden. Bei Berechnungen mit kleineren Konzentrationen als dieser treten auch bei größeren k-Werten nur noch sehr geringe Linienverbreiterungen auf, so daß die berechnete Linienform deutlich vom Experiment abweicht. Wählt man dagegen höhere Aldehydkonzentrationen für die Berechnung, werden Linienformen erhalten, die ähnlich gut mit dem experimentellen Spektrum übereinstimmen wie die unter Verwendung der "Minimalkonzentration". In diesem Fall wird allerdings gleiche Verbreiterung schon mit kleineren k-Werten erhalten. Daher ist die Fehlerbreite der Geschwindigkeitskonstanten aufgrund des nicht genau

bekannten Aldehydgehaltes recht groß. (Die Berechnungen der Linienform von Tetrahydropyrandiol und 2-Desoxyribose sind unter Verwendung der "Minimalkonzentration" des Aldehyds durchgeführt worden.)

Die Änderung der statischen Parameter in Abhängigkeit von der D^+-Konzentration bei Desoxyribose macht eine kritische Betrachtung der erhaltenen Ergebnisse notwendig. Die Änderung der chemischen Verschiebung und der Population mit dem pD-Wert ist aufgrund der Verbreiterung der NMR-Signale dem Experiment zum Teil nicht zu entnehmen, so daß die rechnerische Anpassung nötig wird.

Bei der Linienformanalyse von Tetrahydropyranol, Tetrahydropyrandiol, Desoxyribose und Xylose wurde das Hydratisierungsgleichgewicht der Aldehyde nicht berücksichtigt. Da aber die Geschwindigkeit der Hydratisierung sehr viel kleiner ist als die der Ringöffnung, wie am Beispiel von Tetrahydrofuranol gezeigt wurde, verkürzt sich die Lebensdauer des Aldehyds durch die Reaktion mit dem D_2O praktisch nicht, so daß diese Vereinfachung gerechtfertigt erscheint.

In den Spektren von Tetrahydropyrandiol, Desoxyribose und Xylose tritt erst bei höheren Temperaturen und größeren D^+-Konzentrationen Linienverbreiterung der Signale auf. Unter diesen Bedingungen ist es nicht auszuschließen, daß Nebenreaktionen stattfinden. Zum Beispiel könnte Enolisierung des Aldehyds, eine ebenfalls reversible Reaktion, zur Verkürzung der Lebensdauer des Aldehyds beitragen und damit die Linienform beeinflussen. Allerdings ist eine Enolform bei Zuckern bislang noch nicht isoliert worden. Durch ß-Eliminierung und Bildung von Dimeren bzw. Disacchariden - hierbei handelt es sich um irreversible Reaktionen -

könnten makroskopische Veränderungen des Systems herbeigeführt werden. Unter den hier verwendeten Bedingungen ist der Anteil der in möglichen irreversiblen Reaktionen gebildeten Produkte so gering, daß er NMR-spektroskopisch nicht erfaßt werden kann.

Eine einfache Regel für die Auswertung von Linienverbreiterungen besagt, daß eine genaue Analyse nur dann möglich ist, wenn die Verbreiterung um den Faktor 1o größer ist als die Linienbreite in Abwesenheit von Austauschphänomenen. Bei den Zuckermodellverbindungen und Zuckern mußten hier aber auch Linien ausgewertet werden, deren Verbreiterung deutlich geringer war.

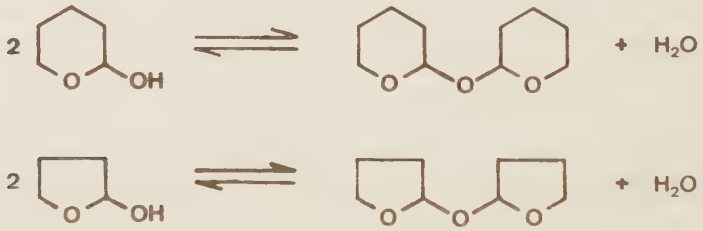
Im Hinblick auf die Frage in der Aufgabenstellung dieser Arbeit, inwieweit die Linienformanalyse von NMR-Signalen zur Erfassung der Dynamik von Zuckermodellverbindungen und Zuckern geeignet ist, muß gesagt werden, daß sich die Modellverbindung Tetrahydropyranol recht gut mit dieser Methode untersuchen läßt. Die Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung, die ^{1}H- und ^{13}C-NMR-spektroskopisch untersucht wurden, stimmen überein, so daß man davon ausgehen kann, daß diese Methode richtige Ergebnisse liefert. Außerdem scheint die DNMR-Spektroskopie die einzige Methode zu sein, mit der speziell für diese Verbindung die k-Werte bestimmt werden können, da die Geschwindigkeit der Umwandlung so groß ist, daß andere kinetische Methoden bei der Untersuchung versagen. Gleiches gilt für das Studium der Dynamik von Tetrahydrofuranol.

Für die Untersuchung der Dynamik der Ring-Ketten-Tautomerie von Tetrahydropyrandiol und den beiden Zuckern Desoxyribose und Xylose scheint die Linienformanalyse von NMR-Signalen nicht die geeignete Methode zu sein. Die Bestimmung der statischen Parameter

ist bezüglich des Aldehyds ungenau. Die Linienverbreiterungen treten erst unter drastischen Bedingungen (stark saure Lösungen, hohe Temperaturen) auf, unter denen auch Zersetzung der Zucker möglich ist. Zucker, die eine langsamere Ringöffnung zeigen als Desoxyribose, können mit dieser Methode nicht mehr quantitativ untersucht werden. Daher ist es nicht möglich, die Linienformanalyse von NMR-Signalen als allgemeine Methode zur Bestimmung von Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten für Zucker anzuwenden. Hier scheint die sorgfältige polarographische Untersuchung, wie sie von Wiesner [7] durchgeführt wurde, und die auch in neutraler Lösung möglich ist, die geeignetere Methode zu sein.

5. Charakterisierung der Nebenprodukte bei den Synthesen von Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol

Bei den Synthesen von Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol aus Dihydropyran bzw. Dihydrofuran und Wasser entstehen als Nebenprodukte Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran. Die Menge dieser Nebenprodukte hängt von der Reaktionsführung ab. Je konzentrierter die wäßrige Lösung an Dihydropyran bzw. Dihydrofuran ist, desto höher ist der Anteil des symmetrischen Acetals am Produktgemisch.



Beide Verbindungen entstehen sowohl in der racemischen wie auch in der meso-Form - das zeigt auch die gezielte Synthese [62]. Zur Charakterisierung wurden die Isomeren gaschromatographisch voneinander getrennt. Die Zuordnung der Konfiguration gelang ebenfalls gaschromatographisch mit Hilfe einer Glaskapillarsäule mit optisch aktiver Belegung (N-Trifluoracetyl-L-Phe-L-Asp-bis-cyclohexyl-ester [63]), auf der das racemische Gemisch in die beiden Enantiomeren getrennt wird. Die racemische Form entsteht sowohl bei Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran wie auch beim entsprechenden Furanderivat in höherer Ausbeute als die meso-Form (Verhältnis ca. 2:1).

5.1 ^{1}H-NMR-Spektren von Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran in der racemischen und in der meso-Form

Die ^{1}H-NMR-Spektren des racemischen und des meso-Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran sind in den Abbildungen 5.1 und 5.2 dargestellt.

Die Resonanzfrequenz von Proton 1 liegt bei dem racemischen Isomeren bei 4.9 ppm und ist in der meso-Verbindung um o.1 ppm zu höherem Feld verschoben. Die Signale der Protonen 5 und 5', die durch Kopplung mit den beiden benachbarten Protonen ein ABMM'-System bilden, liegen bei der racemischen Verbindung bei höherem Feld im Vergleich zum meso-Isomeren.

Die ^{1}H-NMR-Spektren von racemischem und meso-Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran unterscheiden sich nur bezüglich der Resonanzfrequenz von Proton 1. Seine chemische Verschiebung beträgt in der racemischen Verbindung 5.4 ppm. Das entsprechende Signal der meso-Verbindung ist, ebenso wie bei Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran, zu höherem Feld verschoben und tritt erst bei 5.3 ppm auf.

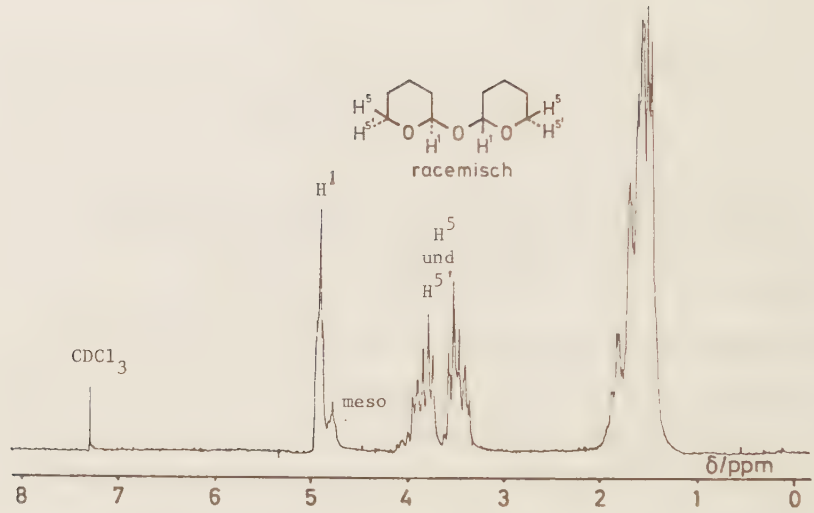


Abbildung 5.1: ^{1}H-NMR-Spektrum von racemischem Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran in $CDCl_3$ bei 25 °C

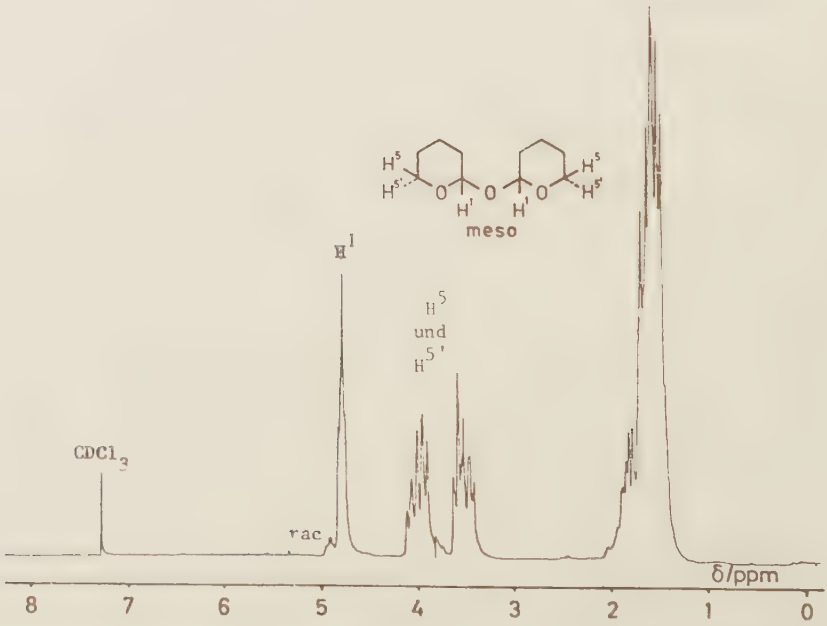


Abbildung 5.2: ^{1}H-NMR-Spektrum von meso-Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran in $CDCl_3$ bei 25 °C

5.2 ^{13}C-NMR-Spektren von Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran

Das ^{13}C-NMR-Spektrum eines Gemisches von racemischem und meso-Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran zeigt Abbildung 5.3. Die Kohlenstoffatome C-1 und C-5 haben in diesen beiden Isomeren unterschiedliche chemische Verschiebungen. Die Signale der racemischen Form sind jeweils zu höherem Feld verschoben.

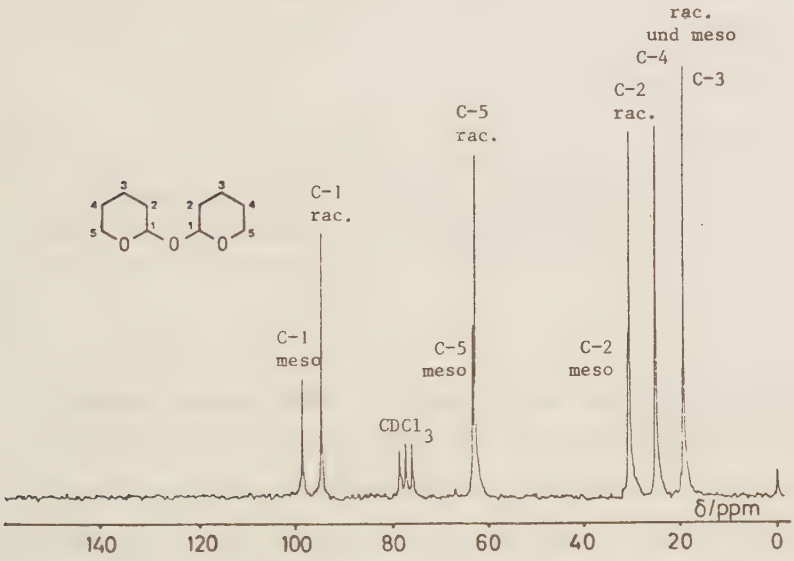


Abbildung 5.3: ^{13}C-NMR-Spektrum eines Gemisches von racemischem und meso-Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran in $CDCl_3$ bei 25 °C

Beim Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran unterscheiden sich die ^{13}C-NMR-Spektren der racemischen und der meso-Form nur bezüglich der chemischen Verschiebungen der Signale von C-1, wobei auch hier das Signal des Kohlenstoffs des racemischen Isomeren bei höherem Feld erscheint. Die chemischen Verschiebungen der

^{13}C-Signale von Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und von Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran sind in folgender Tabelle zusammengefaßt:

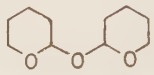
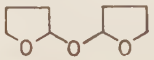
Verbindung	δ / ppm				
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
					
racemische Form	94.4	3o.5	19.6	25.3	62.7
meso-Form	98.3	3o.8	19.6	25.3	63.2
					
racemische Form	1oo.o	23.4	32.3	66.9	
meso-Form	1o3.o	23.4	32.3	66.9	

Tabelle 5.1: Chemische Verschiebungen der ^{13}C-NMR-Signale von Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran

Eine Erklärung für die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der ^{13}C-NMR-Signale der racemischen und der meso-Verbindungen läßt sich finden, wenn man annimmt, daß zwischen Sauerstoffatomen, die sich in 1,5-Position befinden, anziehende Wechselwirkungen existieren, so wie das auch bei 1,3- und 1,4-ständigen Sauerstoffatomen der Fall ist [64-66]. In der dadurch bevorzugten Konformation besitzt dann das racemische Isomere eine γ-gauche Wechselwirkung bezüglich der Ringverknüpfung mehr als die meso-Verbindung. Durch diesen zusätzlichen γ-gauche-Effekt kommt es zu einer Hochfeldverschiebung der Resonanzfrequenzen der Kohlenstoffatome in den racemischen Isomeren von Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran.

6. Zusammenfassung

Die quantitative Zusammensetzung der Ring-Ketten-tautomeren Gleichgewichte der Zuckermodellverbindungen Tetrahydropyranol, Tetrahydrofuranol und Tetrahydropyrandiol sowie der Zucker 2-Desoxy-D-ribose und D-Xylose wurde in wäßriger Lösung untersucht.

Die Lage des Gleichgewichtes zwischen dem cyclischen Tautomeren und dem Aldehyd hängt sowohl von der Ringgröße - der Aldehydgehalt in wäßriger Lösung von Tetrahydrofuranol ist um etwa den Faktor zwei größer als der von Tetrahydropyranol - wie auch von der Zahl der Hydroxylgruppen ab. Der Aldehydgehalt ist umso kleiner, je mehr Hydroxylgruppen vorhanden sind, wobei eine Hydroxylgruppe in 2-Position den stärksten Einfluß auf die Verringerung des Aldehydanteils hat.

Die Gleichgewichtslage zwischen Aldehyd und Hydrat in den wäßrigen Lösungen der untersuchten Verbindungen ist von der Kettenlänge und der Anzahl von Hydroxylgruppen abhängig. Je kürzer die Kette und je größer die Zahl der Hydroxylgruppen ist, desto weiter liegt das Gleichgewicht auf der Seite des Hydrates.

Das dynamische Verhalten der drei Zuckermodellverbindungen und der beiden Zucker in Abhängigkeit von der D^+-Konzentration und der Temperatur in wäßriger Lösung wurde durch Linienformanalyse geeigneter NMR-Signale untersucht. Die Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten von Tetrahydropyranol konnten sowohl aus den ^{1}H-NMR-Spektren wie auch aus den ^{13}C-NMR-Spektren ermittelt

werden und stimmen unter gleichen Bedingungen überein. Für Tetrahydrofuranol ließen sich die entsprechenden Konstanten durch Linienformanalyse der ^{13}C-NMR-Signale bestimmen. Das dynamische Verhalten von Tetrahydropyrandiol, 2-Desoxy-D-ribose und D-Xylose konnte durch Analyse der Verbreiterungen der ^{1}H-NMR-Signale untersucht werden.

Die Linienformanalysen lieferten folgende Ergebnisse:

- Die Geschwindigkeitskonstante der D^{+}-katalysierten Ringöffnung ist abhängig von der Ringgröße und der Anzahl der Hydroxylgruppen.
- Die Geschwindigkeitskonstante der Öffnung von Fünfringzuckern und Zuckermodellverbindungen ist um etwa den Faktor 7 größer als die der entsprechenden Sechsringverbindungen.
- Die Hydroxylgruppen wirken sich verlangsamend auf die Geschwindigkeit der Ringöffnung aus, wobei eine Hydroxylgruppe in 2-Position den stärksten Effekt ausübt.

Im Hinblick auf die Anwendbarkeit der Linienformanalyse von NMR-Signalen zum Studium der Dynamik der Ring-Ketten-Tautomerie muß festgestellt werden, daß Zucker im allgemeinen Linienverbreiterungen nur bei sehr hohen D^{+}-Konzentrationen und hohen Temperaturen zeigen, weil erst unter diesen Bedingungen die Geschwindigkeit der Ringöffnung der Zucker vergleichbar der NMR-Zeitskala ist. Da die Linienform der Signale durch die unter diesen Bedingungen auftretenden Zersetzungseffekte und Neben-

reaktionen beeinflußt wird und außerdem die statischen Parameter des offenkettigen Tautomeren teilweise experimentell nicht zu bestimmen sind, müssen auch die hier für die Zucker erhaltenen Ergebnisse besonders kritisch betrachtet werden.

Dagegen ist die Linienformanalyse zur Untersuchung der Ring-Ketten-Tautomerie der Zuckermodellverbindungen Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol, deren Ringöffnung vergleichsweise schnell verläuft, gut geeignet. Außerdem scheint diese Methode die einzige zu sein, mit deren Hilfe die Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten für die beiden Verbindungen bestimmt werden können.

Die bei der Synthese von Tetrahydropyranol und Tetrahydrofuranol als Nebenprodukte entstehenden Verbindungen, nämlich racemisches und meso-Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran bzw. Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran, konnten gaschromatographisch getrennt, über eine Glaskapillarsäule mit optisch aktiver Belegung identifiziert und ^{1}H- und ^{13}C-NMR-spektroskopisch charakterisiert werden.

7. Experimenteller Teil

7.1 Meßtechnisches

7.11 NMR-Messungen

Alle NMR-Messungen wurden an dem Fourier-Transform-Spektrometer FX 1oo von Jeol ausgeführt. Akkumulation und Datenverarbeitung wurden von der Rechnereinheit 98o B von Texas Instruments vorgenommen. ^{1}H-NMR-Routine-Spektren wurden mit einer digitalen Auflösung von o.12 Hz und ^{13}C-NMR-Routine-Spektren mit o.62 Hz aufgenommen. Die digitale Auflösung der ^{1}H-NMR-Spektren, die zur Linienformanalyse verwendet wurden, betrug o.o6 Hz, die der ^{13}C-NMR-Spektren o.31 Hz.

Die Temperatur wurde bei ^{1}H-NMR-Messungen über ein Pt-Widerstandsthermometer (Lauda, Typ R 42) vor und nach der Messung in der Probe im NMR-Röhrchen bestimmt.

Bei ^{13}C-NMR-Messungen wurde die Temperatur simultan über die Frequenzdifferenz der ^{13}C-NMR-Resonanzen von Methyleniodid und Cyclooctan ermittelt. Diese wurden im Volumenverhältnis 5:1 gemischt und in einer abgeschmolzenen Kapillare im NMR-Röhrchen zentriert [55].

$$\frac{1}{T} = o.o22oo27 - o.ooo223362\ \Delta\delta$$

Der Temperaturfehler der Messung beträgt ± 1 °C.

Als Lösungsmittel wurden D_2O (99.8 % D), $CDCl_3$ (99.8 % D) und zur Herstellung der angesäuerten Proben 35-prozentiges DCl (99.8 % D) in D_2O (EGA) verwendet.

Als Standard für die chemischen Verschiebungen wurden Dioxan in

wäßriger Lösung und Tetramethylsilan in organischen Lösungsmitteln benutzt.

7.12 IR-Messungen

Die IR-Messungen wurden an dem Gerät Perkin Elmer Modell 18o in einer thermostatisierbaren Küvette mit ZnS-Fenstern durchgeführt. Die Schichtdicke betrug 1oo µm. Als Lösungsmittel wurde D_2O bzw. D_2O/DCl vom pD-Wert 1.o verwendet. Die Auswertung der Spektren erfolgte nach der Tangentenmethode.

7.13 UV-Messungen

Die UV-Messungen wurden an dem UV/VIS-Spektrometer 845o A, das mit dem Plotter 7225 A (beide Hewlett-Packard) gekoppelt ist, durchgeführt. Es wurden Quarz-Küvetten mit einer Schichtdicke von 1 cm verwendet. Als Lösungsmittel diente tridestilliertes Wasser und zur Herstellung der angesäuerten Proben konz. Salzsäure p.a.

Die Spektren wurden nach der Tangentenmethode ausgewertet.

7.14 pD-Messungen

Die pD-Messungen wurden mit einem Digital-pH-Meter (Knick, Typ 643-1), ausgerüstet mit einer Glaselektrode, ausgeführt. Die Eichung wurde mit einem Phosphat-Puffer (pH 7) und einem

Glycocoll-Salzsäure-Puffer (pH 1) vorgenommen. Der pD-Wert ergibt sich aus pD = pH-Meter-Ablesung + o.4 [56].

7.15 Gaschromatographie

Die gaschromatographische Prüfung der Reinheit der synthetisierten Verbindungen und die präparative Auftrennung wurden an dem Gaschromatographen 575o mit Wärmeleitfähigkeitsdetektor kombiniert mit dem Integrator 338o A (beide Hewlett-Packard) mit Helium als Trägergas (6o ml/min) durchgeführt. Für analytische Zwecke wurde eine 1/8-Zoll-Glassäule (Chromosorb G AW, 8o - 1oo mesh, belegt mit 5 % Carbowax 15oo) verwendet. Präparative Arbeiten wurden auf der entsprechenden 1/4-Zoll-Säule durchgeführt.

Die Auftrennung des racemischen Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran und des Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran in die Enantiomeren gelang* auf einer 124 m langen Glaskapillarsäule mit einer Belegung von N-Trifluoracetyl-L-Phe-L-Asp-bis-cyclohexylester [63] mit einem Gaschromatographen der Firma Varian, Typ 37oo, mit Flammenionisationsdetektor.

7.16 Brechungsindex

Die Brechungsindices der Zuckerlösungen wurden an einem Refraktometer (Zeiss, Typ 12324o) bei 23 °C bestimmt.

---

* Herrn Prof. Dr. G. Schomburg, MPI für Kohlenforschung, Mülheim/Ruhr, danke ich für diese Enantiomerentrennung

7.17 Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden an einer Elektrothermal Schmelzpunktapparatur bestimmt und sind unkorrigiert.

7.18 Rechner

Alle Linienformanalysen wurden auf einer Modcomp Classic 786o Rechneranlage durchgeführt, die mit einem Plotter (Nicolet, Zeta 1453) verbunden ist.

7.2 Präparatives

7.21 H/D-Austausch

Für die DNMR-Untersuchungen wurden nur O-deuterierte Verbindungen verwendet. Dazu wurde die Substanz in D_2O gelöst und das Wasser bei Raumtemperatur und o.133 Pa abdestilliert. Dieser Vorgang wurde jeweils dreimal wiederholt.

Die Zucker wurden ebenso behandelt und anschließend die Lösung zur Reinigung über Aktivkohle filtriert. Die Konzentration der Zuckerlösung wurde über den Brechungsindex vor und nach der Behandlung mit Aktivkohle bestimmt. Es tritt keine Konzentrationsänderung durch diese Manipulation auf.

7.22 Tetrahydropyranol

8.4 g 2,3-Dihydropyran (o.1 mol) werden in Abwandlung der Literaturvorschrift [57-59] nach dem Verdünnungsprinzip in 25o ml Wasser und 2.5 ml konz. Salzsäure suspendiert und bis zum Entstehen einer homogenen Phase gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt entsprechend der Vorschrift [59].

Siedepunkt: 77 °C bei 2.66 kPa (Literatur: 62 °C - 66 °C bei 1.33 kPa)
Ausbeute: 5.6 g (55 %)
Reinheit: 98.5 % (GC)

7.23 Tetrahydrofuranol

7.o g 2,3-Dihydrofuran werden in 21o ml Wasser und 2.5 ml konz. Salzsäure suspendiert und bis zum Entstehen einer homogenen Lösung gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit NaOH neutralisiert und mit siedendem Ether 18 Stunden extrahiert. Die Etherphase wird über $MgSO_4$ getrocknet und der Ether im Wasserstrahlvakuum abdestilliert.

Siedepunkt: 62 °C bei 2.66 kPa (Literatur: 7o °C - 72 °C bei 2.o kPa)
Ausbeute: 5.7 g (81 %)
Reinheit: 98 % (GC)

7.24 Tetrahydropyrandiol

Entsprechend der Vorschrift von Barker et al. [22] wurden 8.4 g (o.1 mol) 2,3-Dihydropyran mit 19.2 g frisch hergestellter Per-

benzoesäure (o.11 mol, 9o %) in mit Wasser gesättigtem Ether umgesetzt.

Ausbeute: 6.2 g (53 %)

Verhältnis von cis- zu trans-Verbindung: 1:3 (NMR)

2,4-Dinitrophenylosazon: Schmelzpunkt: 255 °C (Literatur:242 °C [6o])

7.25 Tetrahydropyranyloxy-tetrahydropyran

Das symmetrische Acetal wurde entsprechend der Vorschrift von Colonge und Corbert [62] ausgehend von 2.1 g 2,3-Dihydropyran und 3.o g ungereinigtem Tetrahydropyran-2-ol hergestellt.

Ausbeute: 2.1 g (57 %)

Reinheit: 92 % (GC)

Die Zuordnung von racemischem und meso-Acetal wurde über Kapillargaschromatographie (mit N-Trifluoracetyl-L-Phe-L-Asp-bis-cyclohexylester [63]) vorgenommen.

7.26 Tetrahydrofuranyloxy-tetrahydrofuran

In einem mit Rückflußkühler ausgestatten 25-ml-Kölbchen, das in ein Eisbad taucht, werden 1.75 g Dihydrofuran und 2.4 g ungereinigtes Tetrahydrofuran-2-ol mit 2 Tropfen konzentrierter Salzsäure gemischt und 2 Stunden lang gerührt. Anschließend wird mit Ether aufgenommen und mit wäßrigem $NaHCO_3$ und Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über $MgSO_4$ getrocknet,

der Ether abdestilliert und das Produkt im Vakuum destilliert.

Siedepunkt: 88 °C - 95 °C bei 2.0 kPa

Ausbeute: 2.5 g (54 %)

Reinheit: 65 % (GC)

Zuordnung von racemischem und meso-Acetal wie unter 7.25.

7.3 Programme

Die Programme QUABEX [38], DNMR3 [16] und DNMR5 [17] wurden in modifizierter Form für die Linienformanalyse verwendet. DNMR1 dient zur Simulation von ^{13}C-NMR-Spektren (keine Kopplung). DNMR3 wurde für die Berechnung eines komplexeren Falles erweitert. Gegenüber der Originalversion wurde die Dimensionierung der Matrizen so geändert, daß drei Spins (mit Kopplung) in fünf Konfigurationen berechnet werden können (gegenüber drei Spins in drei Konfigurationen in der Originalversion). DNMR5 bietet gegenüber DNMR3 den Vorteil, daß verschiedene T_2-Zeiten für die verschiedenen Konfigurationen verwendet werden können. Die iterative Version von DNMR5 konnte aufgrund der zu geringen Kapazität unserer Rechenanlage nicht ausgenutzt werden.

δ / ppm Verbindung	1H	2H	2'H	3H	3'H	4H	4'H	5H	5'H
Tetrahydropyranol									
Ring	4.64	Multiplett mit Zentrum bei 1.5						3.91	3.51
Aldehyd	9.77	2.5		Multiplett bei 1.5				3.52	
Hydrat	4.77								
Tetrahydrofuranol									
Ring	5.51	Multiplett 1.7 bis 2.0				4.04	3.84		
Aldehyd	9.71	2.59		1.63		3.63			
Hydrat	5.05	1.60		1.7 bis 2.0		3.60			
Tetrahydropyrandiol									
cis	4.93	3.75		Multiplett 1.3 bis 2.4				3.93	3.61
trans	4.51	3.41		Multiplett 1.3 bis 2.4				3.99	3.59
Aldehyd*	9.70	4.80							

Tabelle 7.1: Chemische Verschiebungen der ^{1}H-NMR-Signale
* aus Inkrementberechnungen

Verbindung \ J / Hz	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{4,4'}$	$J_{5,5'}$
Tetrahydropyranol						
Ring						11.5
Aldehyd	2.3	7.2				
Hydrat				7.4		
Tetrahydrofuranol						
Ring					9.8	
Aldehyd	1.7	6.7	6.6			
Hydrat			6.2			
Tetrahydropyrandiol						
cis	2.65					11.7
trans	6.45					11.7
Aldehyd	2.o					

Tabelle 7.2: Kopplungskonstanten aus den ^{1}H-NMR-Spektren

Verbindung \ δ / ppm	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
Tetrahydropyranol					
Ring	94.3	31.6	19.8	24.4	64.1
Aldehyd	2o8.2	42.6	17.7	3o.9	61.2
Hydrat	89.3	34.7	2o.o5		64.7
Tetrahydrofuranol					
Ring	97.8	32.8	23.2	66.8	
Aldehyd	2o2.6	4o.3	24.7	6o.9	
Hydrat	92.7	33.4	27.o	61.9	
Tetrahydropyrandiol					
trans	97.5	69.7	29.1	23.5	65.1
cis	92.9	67.5	26.2	22.o	61.6

Tabelle 7.3: Chemische Verschiebungen der ^{13}C-NMR-Signale

Verbindung	δ/ppm							J/Hz	Population (%) in Abhhängigkeit von T/°C					
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	5H	5'H	$J_{5,5'}$	29.8	32.7	43.0	53.8	63.3	74.5
Tetrahydropyranol	94.3	31.6	19.8	24.4	64.2	3.91	3.51	11.5	94.6	94.1	92.4	90.2	88.1	85.2
5-Hydroxypentanal	208.2	42.6	17.7	30.9	61.2	3.52	3.52	0.0	5.4	5.9	7.6	9.8	11.9	14.8

Tabelle 7.4: Datensatz zur Berechnung der austauschverbreiterten NMR-Signale von Tetrahydropyranol
Die Linienbreiten aller ^{13}C-NMR-Signale betragen in Abwesenheit von Austausch 2.4 Hz, die der ^{1}H-NMR-Signale betragen 1.2 Hz.

Verbindung	δ/ppm				Population (%) in Abhängigkeit von T/°C							
	C-1	C-2	C-3	C-4	25.8	28.7	34.5	37.0	44.8	47.0	54.8	59.5	67.5
Tetrahydrofuranol	97.8	32.8	23.8	66.8	78.5	77.94	76.9	76.4	75.0	74.5	73.2	72.3	70.8
4-Hydroxybutanal	202.6	40.3	24.7	61.0	11.1	11.7	13.5	14.1	16.2	16.9	18.9	20.2	22.4
Hydrat	92.7	33.4	27.0	61.9	10.4	10.4	9.6	9.3	8.8	8.6	7.9	7.5	6.8

Tabelle 7.5: Datensatz zur Berechnung der austauschverbreiterten NMR-Signale von Tetrahydrofuranol
Die Linienbreiten aller ^{13}C-NMR-Signale betragen in Abwesenheit von Austausch 2.4 Hz

Verbindung Tetrahydropyrandiol	δ/ppm 1H	2'H	Δ_o/Hz (1H)	J/Hz $J_{1,2'}$	Population(%) in Abhängigkeit von T/°C 40.0	46.0	52.0	65.0	67.0	69.0	71.0	73.0
cis	4.93	3.75	1.27	2.64	27.9	28.9	29.9	32.1	32.4	32.7	32.9	33.2
trans	4.51	3.41	1.18	6.45	72.0	71.0	69.9	67.6	67.3	66.9	66.6	66.2
Aldehyd	9.70	4.80	1.18	2.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4	0.5	0.6

Tabelle 7.6: Datensatz zur Berechnung der austauschverbreiterten NMR-Signale von Tetrahydropyrandiol

Verbindung 2-Desoxy-D-ribose	δ/ppm 1H	2H	2'H	Δ_o/Hz (1H)	J/Hz $J_{1,2}$	$J_{1,2'}$	$J_{2,2'}$	Population (%) in Abhängigkeit von T/°C 42.4	55.0	65.3
α-Pyranose	4.83	1.79	1.98	0.88	1.8	9.6	13.8	38.3	37.2	36.3
β-Pyranose	5.31	1.79	1.98	1.18	3.1	3.3	13.8	37.6	36.7	35.5
α-Furanose	5.58	2.40	1.90	1.03	2.4	5.5	12.0	11.9	13.5	15.0
β-Furanose	5.64	2.10	2.10	1.18	4.5	4.5	12.0	11.9	12.2	12.7
Aldehyd	9.30	2.50	2.50	1.18	2.5	2.5	13.8	0.3	0.4	0.5

Tabelle 7.7: Datensatz zur Berechnung der austauschverbreiterten NMR-Signale von 2-Desoxy-D-ribose

7.5 Abbildungen

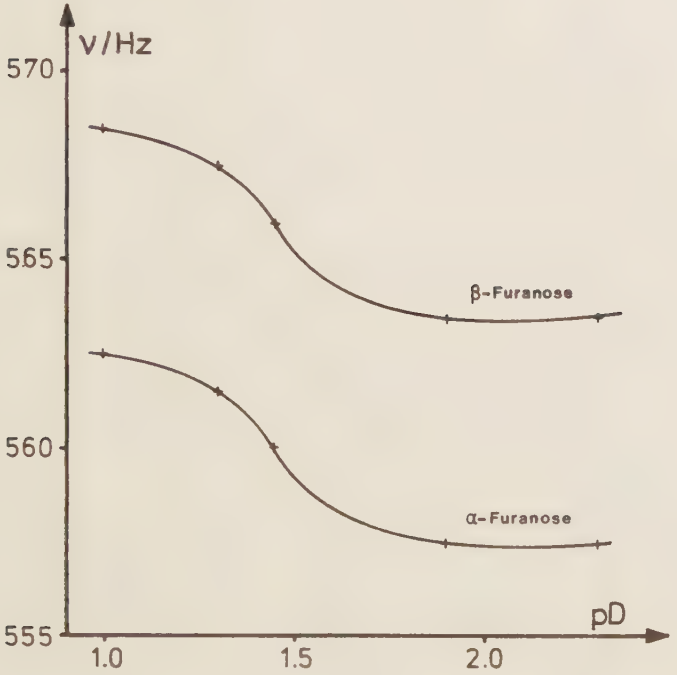


Abbildung 7.1: Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen der anomeren Protonen von α- und β-2-Desoxy-D-ribofuranose vom pD-Wert bei 42.4 °C

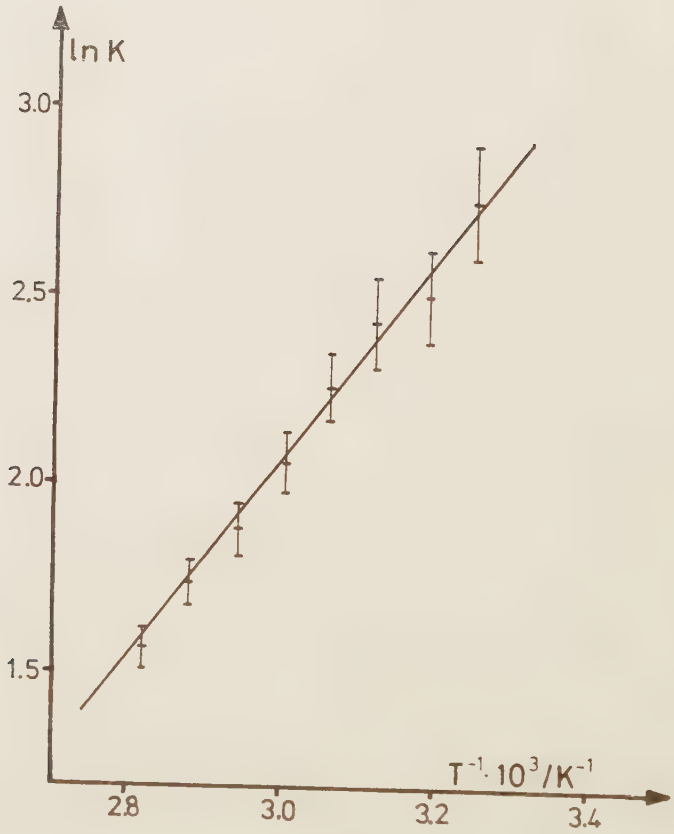


Abbildung 7.2: Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten K = [Tetrahydropyranol] / [5-Hydroxypentanal] in D_2O bei pD 7

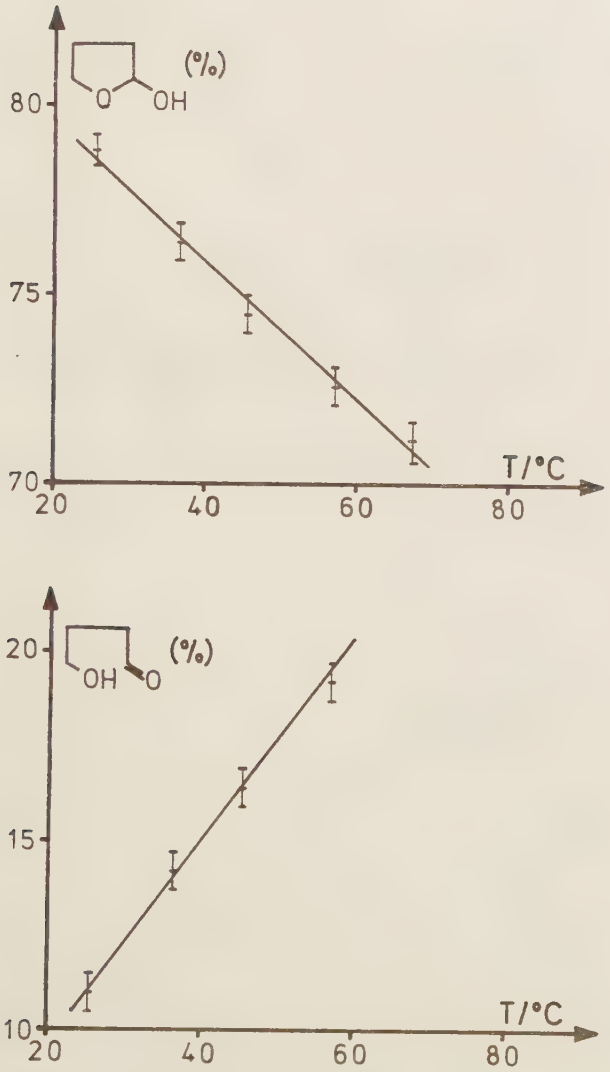


Abbildung 7.3: Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtszusammensetzung von Tetrahydrofuranol in D_2O bei pD 7
Der Hydratgehalt der Gleichgewichtsmischung ergibt sich aus der Differenz der Summe von Ring- und Aldehydgehalt zu Hundert

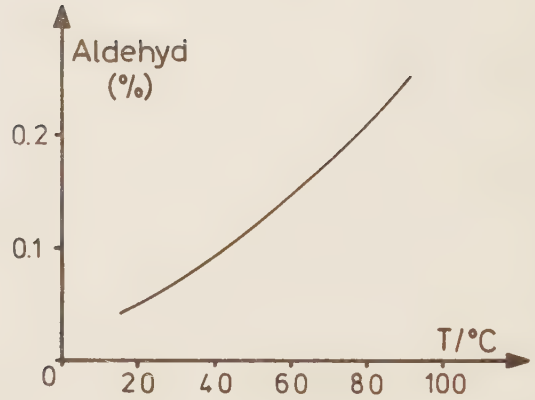


Abbildung 7.4: Temperaturabhängigkeit des Aldehydgehaltes der Gleichgewichtsmischung von 2-Desoxy-D-ribose in neutraler wäßriger Lösung [28,29]

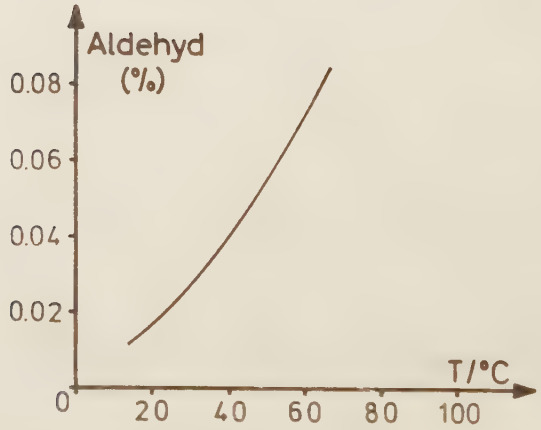


Abbildung 7.5: Temperaturabhängigkeit des Aldehydgehaltes der Gleichgewichtsmischung von D-Xylose in neutraler wäßriger Lösung [29]

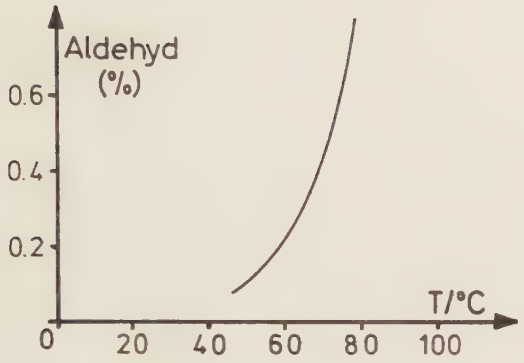


Abbildung 7.6: Temperaturabhängigkeit des Aldehydgehaltes der Gleichgewichtsmischung von Tetrahydropyrandiol in D_2O bei pD 7

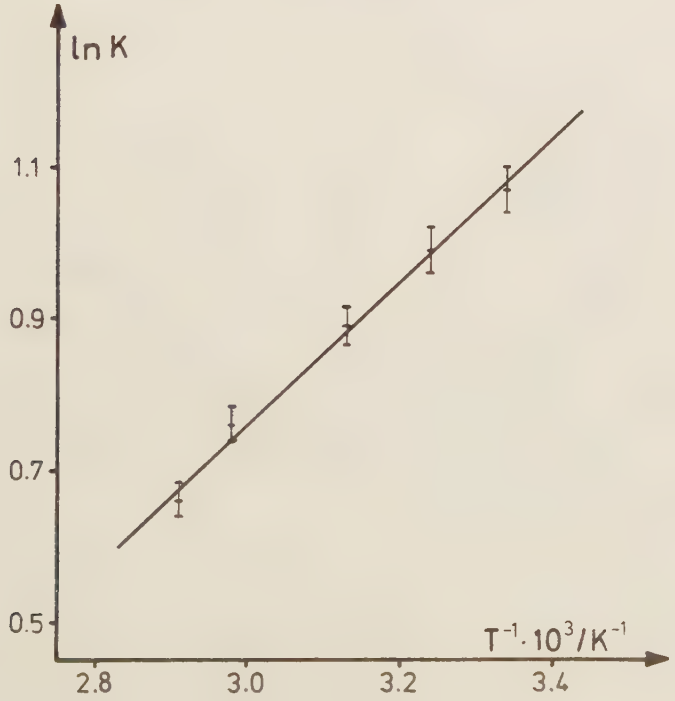


Abbildung 7.7: Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten
K = [trans-Tetrahydropyrandiol] / [cis-Tetrahydropyrandiol]
in D_2O bei pD 7

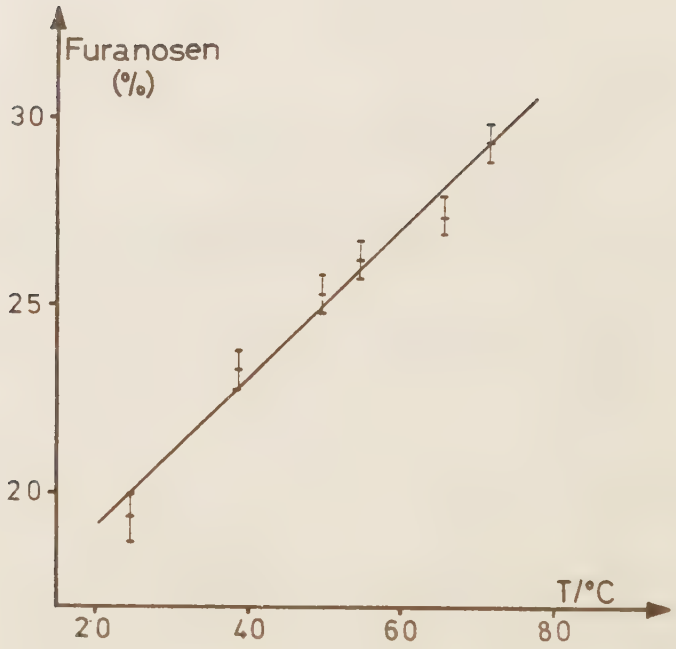


Abbildung 7.8: Temperaturabhängigkeit des Furanosegehaltes der Gleichgewichtsmischung von 2-Desoxy-D-ribose in D_2O bei pD 7

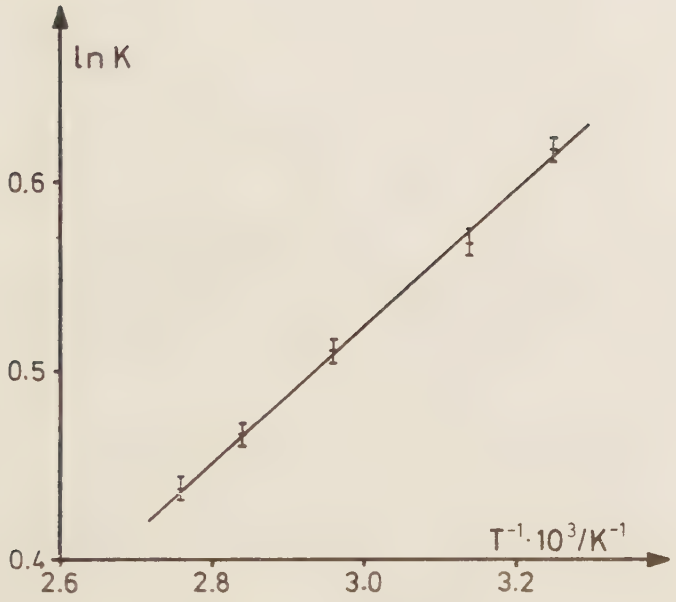


Abbildung 7.9: Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten
K = [α-D-Xylose] / [β-D-Xylose] in D_2O bei pD 7

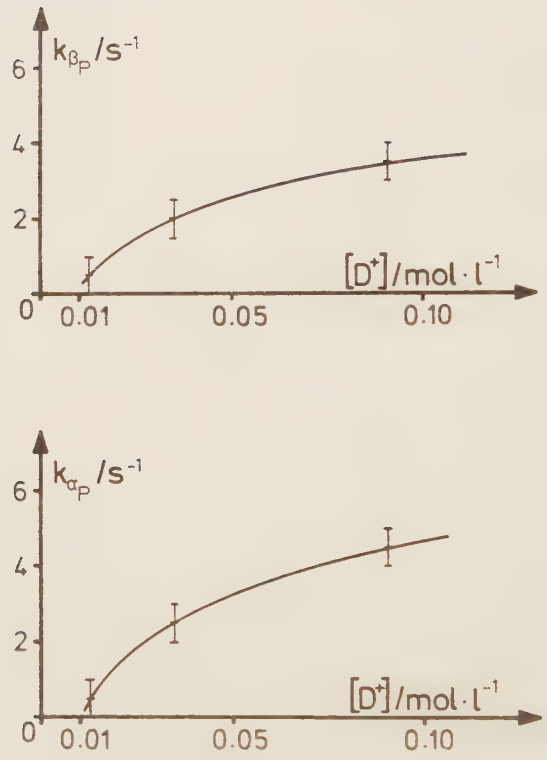


Abbildung 7.10: Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von α- und β-2-Desoxy-D-ribopyranose von der D^+-Konzentration bei 42.4 °C

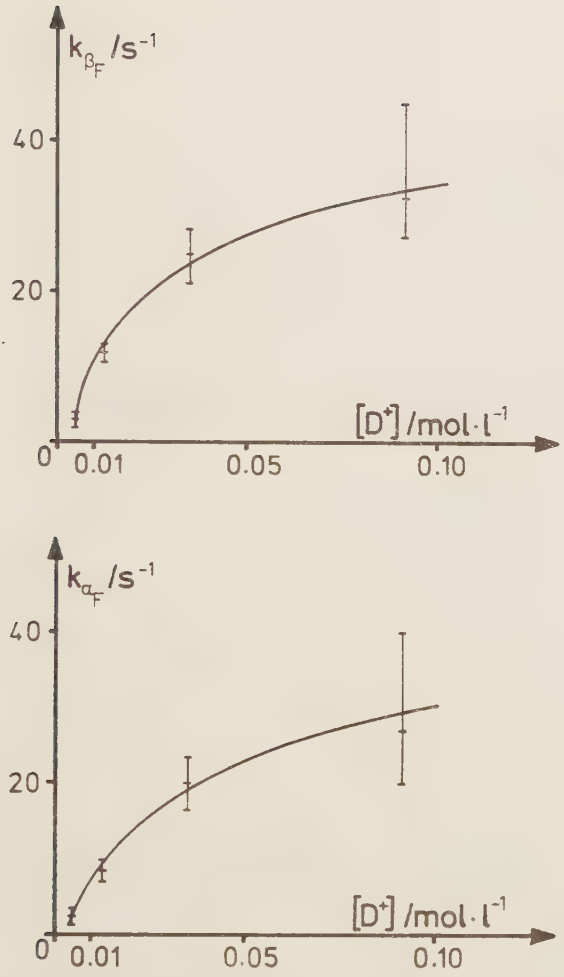


Abbildung 7.11: Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von α- und β-2-Desoxy-D-ribofuranose von der D^+-Konzentration bei 42.2 °C

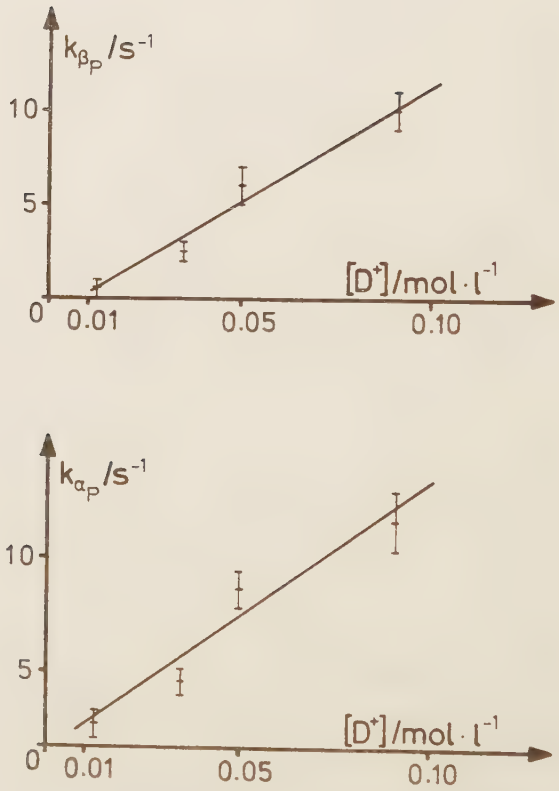


Abbildung 7.12: Abhängigkeit der Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten von α- und β-2-Desoxy-D-ribopyranose von der D^+-Konzentration bei 55 °C

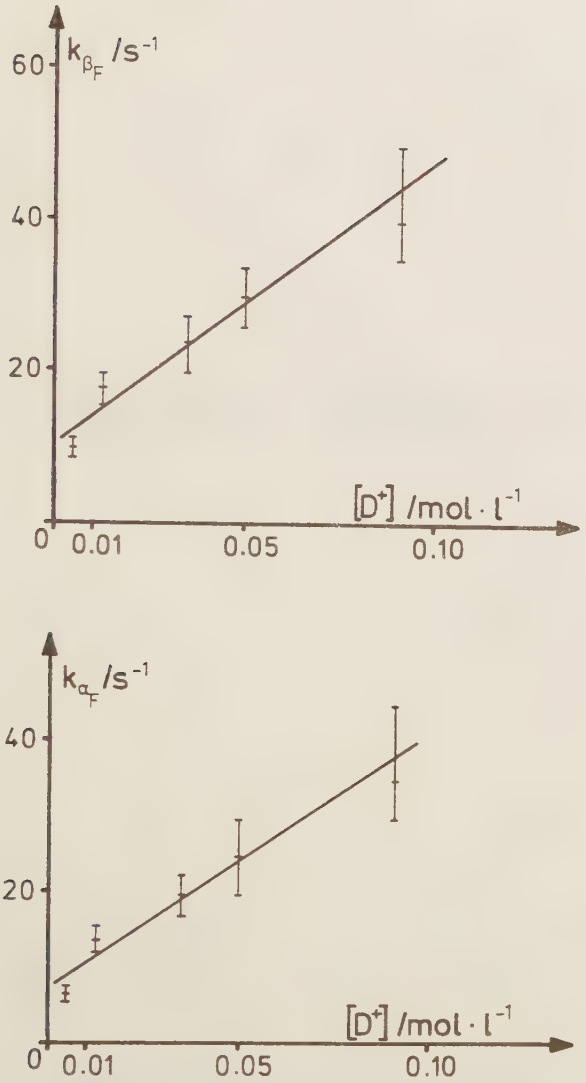


Abbildung 7.13: Abhängigkeit der Ringöffnungsgeschwindigkeitskonstanten von α- und β-2-Desoxy-D-ribofuranose von der D^+-Konzentration bei 55 °C

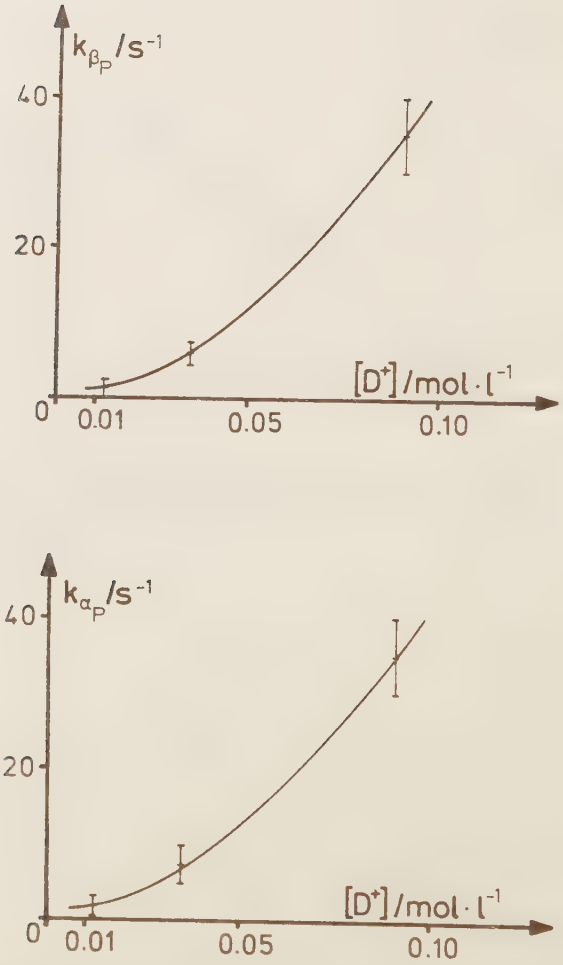


Abbildung 7.14: Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von α- und β-2-Desoxy-D-ribopyranose von der D^+-Konzentration bei 63.4 °C

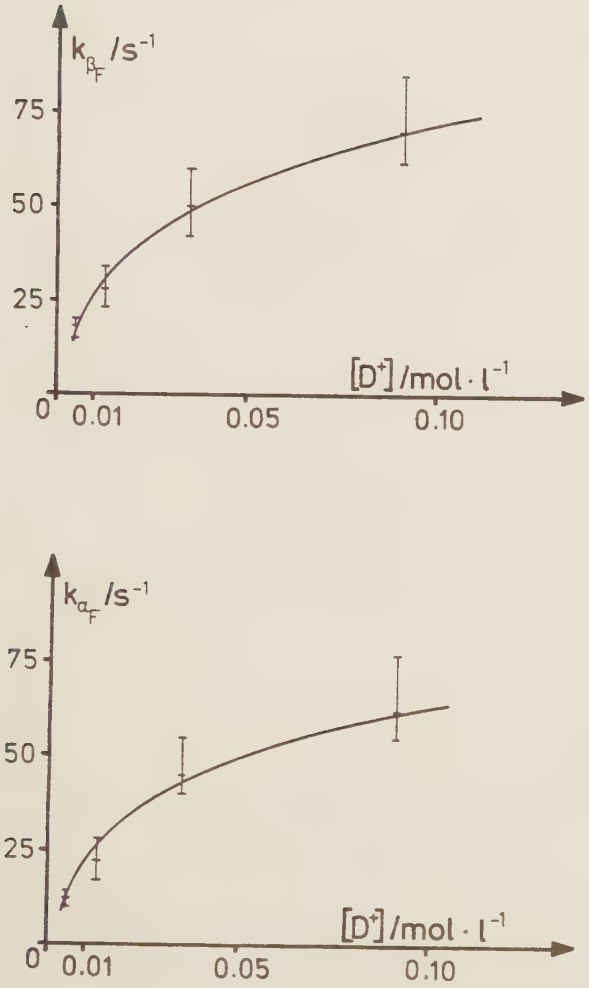


Abbildung 7.15: Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung von α- und β-2-Desoxy-D-ribofuranose von der D^+-Konzentration bei 63.4 °C

8. Literaturverzeichnis

1)	H.S. Isbell	J. Res. Nat. Bur. Stand. A66, 233 (1962)
2)	W. Pigman H.S. Isbell	in "Advances in Carbohydrate Chemistry" 23, 11 (1968)
3)	W. Pigman E.F.L.J. Anet	in "The Carbohydrates, Chemistry and Biochemistry", Vol IA, 165 (1972) (Hrsg.: W. Pigman, D. Horton
4)	F.J. Bates	"Polarimetry, Saccharimetry and the Sugars", Nat. Bur. Stand. (US) Circ. C440, 439 (1942) Washington
5)	H.S. Isbell W. Pigman	in "Advances in Carbohydrate Chemistry" 24, 13 (1969)
6)	J.M. Los K. Wiesner	J. Am. Chem. Soc. 75, 6346 (1953)
7)	J.M. Los L.B. Simpson K. Wiesner	J. Am. Chem. Soc. 78, 1564 (1956)
8)	H.S. Gutowsky A. Saika	J. Chem. Phys. 21, 1688 (1953)
9)	G. Binsch	in "Topics in Stereochemistry", Vol. 3, 97 (1968) (Hrsg.: E.L. Eliel, N.L. Allinger)
10a)	H.S. Gutowsky	in "Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", 1 (1975) (Hrsg.: L.M. Jackman, F.A. Cotton)
10b)	R.J. Abraham P. Loftus	"Proton and Carbon-13 NMR-Spectroscopy" Heyden § Sons, 1979 S. 165 ff
11)	C.D. Hurd W.M. Saunders	J. Am. Chem. Soc. 74, 5324 (1952)
12)	R.U. Lemieux L. Anderson A.H. Conner	Carbohydr. Res. 20, 59 (1971)

13) R.U. Lemieux, J.D. Stevens — Can. J. Chem. 44, 249 (1966)

14) J. Kaplan — J. Chem. Phys. 28, 278 (1958)

15) J. Kaplan — J. Chem. Phys. 29, 492 (1958)

16) G. Binsch — J. Am. Chem. Soc. 91, 1304 (1969)

17) D.S. Stephenson, G. Binsch — Quantum. Chem. Progr. Exch. 10, 365 (1978)

18) B. Radatus, M. Yunker, B. Fraser-Reid — J. Am. Chem. Soc. 93, 3086 (1971)

19) G.O. Pierson, O.A. Runquist — J. Org. Chem. 33, 2572 (1968)

20) A. El-Kafrawy, R. Perraud — Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, Série C, 280, 1219 (1975)

21) A.J. De Hoog — Org. Magn. Res. 6, 233 (1974)

22) S.A. Barker, J.S. Brimacombe, A.B. Foster, D.H. Whiffen, G. Zweifel — Tetrahedron 7, 10 (1959)

23) S.M. Cantor, Q.P. Peniston — J. Am. Chem. Soc. 62, 2113 (1940)

24) G.R. Gray, R. Barker — Biochem. 9, 2454 (1970)

25) C.A. Swenson, R. Barker — Biochem. 10, 3151 (1971)

26) G. Avigad — Carbohydr. Res. 14, 365 (1970)

27) R.W. McGilvery — Biochem. 4, 1924 (1965)

28) R.N. Totty, J. Hudec, L.D. Hayward — Carbohydr. Res. 23, 152 (1972)

29) L.D. Hayward, S.J. Angyal — Carbohydr. Res. 53, 13 (1977)

30) S. Kaarsemaker, J. Coops — Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 71, 261 (1952)

31) J.W. Knowlton, F.D. Rossini — J. Res. Nat. Bur. Stand. 43, 113 (1949)

32) P. Gray, A. Williams — Trans. Faraday Soc. 55, 760 (1959)

33) J.D. Cox — Tetrahedron 19, 1175 (1963)

34) A.S. Pell, G. Pilcher — Trans. Faraday Soc. 60, 71 (1964)

35) R.P. Bell — Adv. Phys. Org. Chem. 4, 1 (1966)

36) H.J. Buschmann, H.H. Füldner, W. Knoche — Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 84, 41 (1980)

37) S.J. Angyal — Aust. J. Chem. 21, 2737 (1968)

38) E.L. Eliel — J. Chem. Educ. 37, 126 (1960)

39) G. Binsch, H. Kessler — Ang. Chem. 92, 445 (1980)

40) E.M. Arnett, C.Y. Wu — J. Am. Chem. Soc. 84, 1684 (1962)

41) F.J. Cioffi, S.T. Zendielsky — J. Phys. Chem. 67, 357 (1963)

42) H.E. Wirth, P.I. Click — J. Phys. Chem. 66, 2277 (1962)

43) E. Lippert, H. Prigge — Ann. Chem. 659, 81 (1962)

44) R.V. Petersen — J. Am. Pharm. Ass. 49, 750 (1960)

45) W.G. Overend, A.R. Peacocke, J.B. Smith — J. Chem. Soc. 1961, 3487

46) B. Capon, R.B. Walker — J. Chem. Soc. Perkin II 1974, 1600

47) E.N. Drake, C.E. Brown — J. Chem. Educ. 54, 124 (1977)

48) K.J. Schray, S.J. Benković — Acc. Chem. Res. 11, 136 (1978)

49) H.S. Isbell, W. Pigman — J. Res. Nat. Bur. Stand. 18, 141 (1937)

50) B. Johnson, P.E. Sørensen — Acta Chem. Scand. A33, 241 (1979)

51) J.C. Kendrew, E.A. Moelwyn-Hughes — Proc. R. Soc. London Ser. A 176, 352 (1940)

52) J.N. Brønsted, E.A, Guggenheim — J. Am. Chem. Soc. 49, 2554 (1927)

53) P. Johnson, E.A. Moelwyn-Hughes — Trans. Faraday Soc. 37, 289 (1941)

54) D. Rittenberg, C. Graff — J. Am. Chem. Soc. 80,3370 (1958)

55) D.W. Vidrine, P.E. Petersen — Analyt. Chem. 48, 1301 (1976)

56) P.K. Glasoe, F.A. Long — J. Phys. Chem. 64, 188 (1960)

57) R. Paul — Bull. Soc. Chim. France 1934, 971

58) L.E. Schniepp, H.H. Geller — J. Am. Chem. Soc. 68, 1646 (1946)

59) G.F. Woods, Jr. — Org. Synth. Coll. Vol. III, 470 (1964)

60) C.D. Hurd, C.D. Kelso — J. Am. Chem. Soc. 70, 1484 (1948)

61) J.J. Led, S.B. Petersen — J. Magn. Res. 32, 1 (1978)

62) J. Colonge, P. Corbert — Bull. Soc. Chim. France 1960, 283

63) W.A. Koenig, K. Stoelting, K. Kruse — Chromatographia 10, 444 (1977)

64) F.G. Riddell — "The Conformational Analysis of Heterocyclic Compounds", 66 Academic Press, 1980

65) R. Iwamoto — Spectrochim. Acta 27A, 2385 (1971)

66) K. Matsuzaki, H. Ito — J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed. 12, 2507 (1974)

L e b e n s l a u f

3o. März 1954	geboren in Wanne-Eickel als erste Tochter des Dachdeckermeisters Gerhard Jablonowski und seiner Frau Gisela, geb. Böhm
April 196o	Einschulung in die Katholische Volksschule in Bochum, An der Maarbrücke 75
April 1964	Wechsel zur Freiherr-vom-Stein-Schule, neusprachliches Gymnasium, in Bochum
August 1969	Wechsel zur Hildegardis-Schule, neusprachlich-naturwissenschaftliches Gymnasium, in Bochum
9. Mai 1972	Reifeprüfung an der Hildegardis-Schule
Oktober 1972	Beginn des Chemiestudiums an der Ruhr-Universität Bochum
8. Oktober 1974	Diplomvorprüfung, Ruhr-Universität Bochum
Dezember 1977	Beginn der Diplomarbeit am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum bei Privatdozent Dr. E. Schmidt
15. Dezember 1978	Abschluß der Diplomhauptprüfung, Ruhr-Universität Bochum
März 1979	Beginn der Dissertation am Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie, Dortmund

DER DRUCKER - Buscheystraße 138 - 4630 Bochum - Tel. (02 34) 70 41 16